Tübingen 1970

NMR-Untersuchungen zur Isomerisierung an CN-Bindungen

D. Leibfritz

NMR-Untersuchungen zur Isomerisierung an CN-Bindungen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

dem Fachbereich Chemie
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dieter Leibfritz
aus Horb

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung:	22. Juli 1970
Dekan:	Prof. W. Rüdorff
1. Berichterstatter:	Doz. Dr. H. Kessler
2. Berichterstatter:	Prof. E. Bayer

Herrn Dozent Dr. H. Kessler
möchte ich für die Überlassung
dieser Arbeit und für meine
Weiterbildung recht herzlich
danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0062

Meiner Mutter in Dankbarkeit

INHALTSÜBERSICHT

THEORETISCHER TEIL Seite

A. Einleitung und Problemstellung 4

B. Mechanismus der Isomerisierung in Iminen 6

C. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Guanidinen 9

1. Parasubstituierte Phenylguanidine 9

2. Sterisch gehinderte Phenylguanidine 17

3. Unsymmetrische Phenylguanidine 23

4. Aliphatische Guanidine 34

5. Vergleich der Guanidine mit den Aziridinen 38

6. Cyclische Guanidine 41

D. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Iminokohlensäureestern 45

E. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Thioiminokohlensäureestern 49

F. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Amidinen 51

G. Lösungsmitteluntersuchungen 53

1. Lösungsmitteleinflüsse auf die syn-anti-Isomerisierung 53

a) an Guanidinen 53

b) an Imino- und Thioiminokohlensäureestern 57

2. Lösungsmitteleinflüsse auf die chem. Verschiebung 59

H. Übersicht über die Imine 62

I. Isomerisierung in protonierten Guanidinen 66

1. Mechanismus der Isomerisierung 66

2. Parasubstituierte Phenylguanidiniumsalze 69

3. Sterisch gehinderte Guanidiniumsalze 70

K. Isomerisierung in alkylierten Guanidinen 76

1. parasubstituierte Phenylguanidiniumsalze 76

2. sterisch gehinderte Guanidiniumsalze 82

3. aliphatische Guanidiniumsalze 84

L. Rotationen um andere partielle Doppelbindungen 87
1. Amidine 87
2. Thioharnstoffe 88
M. Synthese der untersuchten Verbindungen 92
N. Zusammenfassung 95

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Darstellung der Verbindungen 99
1. Guanidine 99
a) parasubstituierte und sterisch gehinderte Phenylguanidine 99
b) unsymmetrische Guanidine 99
c) aliphatische Guanidine 99
d) cyclische Guanidine 100
2. Alkylierte Guanidine 100
3. Iminokohlensäureester und Thioiminokohlensäureester 100
a) Isothiocyanate 100
b) Isocyaniddichloride 101
c) Iminokohlensäureester 101
d) Thioiminokohlensäureester 101
3. Amidine 101
4. Thioharnstoffe 102
B. NMR-Spektroskopische Messungen 111
1. Gerät und Messgenauigkeit 111
2. Konzentrationseinflüsse und Fehlerbetrachtung 111
3. Bestimmung der freien Aktivierungsenthalpie 112
4. Berechnung der log k-Werte 112
5. Hammett-Korrelationen 113
C. Literatur 114

THEORETISCHER TEIL

"Sollten diese Atome wirklich existieren, so sehe ich nicht ein, warum alle Versuche, die räumliche Lagerung derselben zu bestimmen, vergeblich sein sollten, warum sollte uns die Zukunft nicht lehren, solche Bestimmungen auszuführen?"

Butlerow 1863

Die Geschichte der Stereochemie wird durch zwei elementare Erkenntnisse geprägt. Die Erkenntnis des Tetraedermodells nach Van't Hoff und Le Bel schuf erstmalig die Voraussetzung für ein Verständnis der statisch geometrischen Bindungsverhältnisse in Kohlenstoffverbindungen. Die mögliche optische Aktivität am Kohlenstoff sowie die cis-trans-Isomerie bei Alkenen konnten zwanglos damit erklärt werden, wenngleich die letztere durch die sp^2-Hybridisierung noch präzisiert werden musste. Folgerichtig übertrugen Hantzsch und Werner[1)] wenig später dieses geometrische Ordnungsprinzip auf die dem Kohlenstoff benachbarten Elemente des periodischen Systems, insbesondere auf den Stickstoff. Den freien Elektronenpaaren wurden dabei dieselben Stellungen wie den Liganden eingeräumt. Den experimentellen Beweis erbrachten stabile syn-anti-Isomere einerseits sowie die Tröger'sche Base andererseits. Ungeklärt blieb allerdings längere Zeit die Frage, warum dieses Ordnungsprinzip nicht allgemein bestätigt werden konnte, da einige Alkene und zahlreiche Imine keine stabilen cis-trans-Isomere bilden bzw. die Amine nur in fixierten Systemen eine stabile Stickstoffpyramide besitzen. Erst die dynamische Betrachtung der Stereochemie - der zweite wesentliche Abschnitt in der Stereochemie - ergab, dass chemische Bindungen in den seltensten Fällen starr sind, dass Doppelbindungen durch thermische und photochemische Anregungen sich isomerisieren können, dass sogenannte Einfachbindungen durch elektronische oder sterische Effekte eine beträchtliche Fixierung erlangen können, dass Atome unter Umhybridisierung ihre

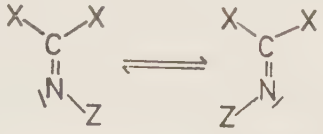
Konfiguration umkehren können.

Zur Umwandlung eines Isomeren A in ein Isomeres B muss die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^{\neq}_{AB}$ und umgekehrt die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^{\neq}_{BA}$ aufgebracht werden. Zum Studium derartiger Aktivierungsbarrieren eignen sich eine Reihe spektroskopischer Methoden[2] wie die Mikrowellenspektroskopie ($\Delta G^{\neq}$ = 2 - 6 kcal /Mol), die ESR-Spektroskopie (3 - 7 kcal/Mol), die NMR-Spektroskopie (6 - 25 kcal/Mol), die Blitzlichtphotolyse (ab 10 kcal/Mol), sowie kinetische Äquilibrierungsmethoden (über 20 kcal/Mol).

In der vorliegenden Arbeit soll das thermische Isomerisierungsverhalten der C, N-Doppelbindung behandelt werden. Einmal galt es, den Isomerisierungsmechanismus der C, N-Doppelbindung aufzuklären. Andererseits soll versucht werden, anhand verschiedener Substituenten ein allgemeines Ordnungsprinzip für die freie Aktivierungsenthalpie der syn-anti-Isomerisierung in Iminen aufzustellen. Weiterhin sollen Aufschlüsse über das Isomerisierungsverhalten von Iminiumverbindnungen - des Mechanismuses sowie der Aktivierungsbarriere - ermittelt werden. Als spektroskopisches Hilfsmittel wurde die temperaturabhängige NMR-Spektroskopie benutzt, da mit ihrer Hilfe der grösste Teil dieser Substanzklassen erfassbar ist.

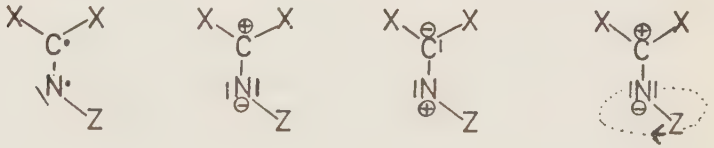
B. Mechanismen der syn-anti-Isomerisierung in Iminen

Für die syn-anti-Isomerisierung A $\rightleftharpoons$ B kommen im Prinzip zwei Mechanismen in Frage[3]. Sie stellen allerdings Grenzfälle dar. Wie später gezeigt wird, müssen in einzelnen Sonderfällen auch Übergänge zwischen beiden Mechanismen diskutiert werden.



A B

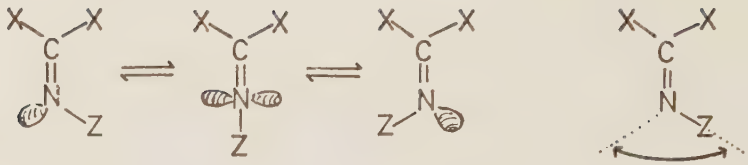
a) Rotationsmechanismus : Das π-Elektronenpaar der Doppelbindung wird homolytisch (M_1) oder heterolytisch (M_2) bzw. (M_3) aufgespalten. Der Substituent Z beschreibt dann eine Kreisbahn um die CN-Bindung (out of plane-Isomerisierung, R).



M_1 M_2 M_3 R

Wird die Doppelbindung durch stark elektronenziehende bzw. elektronenschiebende Gruppen stark polarisiert, müsste M_2 oder M_3 stark begünstigt werden. Die sp^2-Hybridisierung und die gewinkelte Konformationsanordnung der Atome C, N, Z bleibt während der Drehung stets erhalten.

b) Inversion (Umklappmechanismus): Die N-Z-Bindung klappt in der Bindungsebene des Iminsystems von der syn- in die (in diesem Falle) identische anti-Stellung um (in plane-Isomerisierung, I).



M_4 I

Der Bindungswinkel (C-N-Z) vergrössert sich bei der Isomerisierung auf 180°. Die CN-Doppelbindung bleibt in erster Näherung unbeeinflusst. Während der Isomerisierung (M_4) ändert sich die Hybridisierung des Stickstoffatoms ($sp^2 \rightleftharpoons sp \rightleftharpoons sp^2$). Das freie Elektronenpaar besitzt im linearen Übergangszustand reinen p-Charakter. Eine zusätzliche mesomere Wechselwirkung des Substituenten Z mit dem besetzten p-Orbital am Stickstoff kann den linearen Übergangszustand stabilisieren bzw. destabilisieren.

Aus Analogie zur CC-Doppelbindung lag es zunächst nahe, für Imine den selben Mechanismus wie für die Alkene anzunehmen. Wie auch ursprünglich für die NN-Doppelbindung ein Rotationsmechanismus [4] angenommen wurde. Den ersten Hinweis in der Literatur auf die Inversion (M_4) gibt E. Hückel[5], welcher für die häufige Isomerenlabilität der Imine einen Umklappmechanismus in Betracht zieht.

Die Klärung des Mechanismuses wurde erst durch die Entwicklung moderner spektroskopischer Methoden in den Bereich des Möglichen gerückt. Mit Hilfe der temperaturabhängigen Kernresonanzspektroskopie fand Curtin et al.[6] eine lineare Hammett-Korrelation in substituierten Benzophenonanilen; der hohe positive ρ-Wert der N-arylsubstituierten Verbindungen gegenüber dem kleinen ρ-Wert in C-arylsubstituierten Benzophenonanilen wurde mit einem Inversionsmechanismus erklärt. Marullo und Wagener[7] fanden dagegen in Iminokohlensäureestern keine Hammett-Korrelation, und befürworteten deswegen

den Rotationsmechanismus. Auf Grund des sterischen Effekts in Chinonanilen und Ketiminen postulierten A. Rieker und H. Kessler[8)9)] bzw. H. A. Staab et al.[10)] den Inversionsmechanismus für Imine. Für den Inversionsmechanismus sprachen ebenfalls Isomerisierungsversuche von Wettermark et al.[11)] sowie Wendt[12)] an Benzalanilen mit Hilfe der Photoflashmethode. Die Parallelität der Hammett-Korrelation in Chinonanilen sowie N-Arylguanidinen legt nach Kessler[13)] den selben Mechanismus für alle Imine nahe. Diskrepanzen bei verschiedenen Iminen versuchten wiederum Marullo und Wagener[14)] mit dem Rotationsmechanismus zu deuten.

Eine Klärung dieser Unstimmigkeiten sollten mit der vorliegenden Arbeit erzielt werden. Zur Deutung des Mechanismuses eignen sich, wie im folgenden gezeigt wird, mehrere Verfahren:

a) Die CN-Doppelbindung wird durch systematische Veränderung der Substituenten elektronisch beeinflusst.

b) Durch grosse, raumerfüllende Substituenten wird die Beweglichkeit des Moleküls eingeschränkt, was für die beiden Mechanismen unterschiedliche Konsequenzen hat.

c) Bei Verringerung der Symmetrieelemente im Molekül ergeben sich Folgerungen für die verschiedenen Bewegungsmöglichkeiten.

d) Der Vergleich mit Modellsubstanzen, bei denen der Mechanismus eindeutig ist, erlaubt Rückschlüsse auf die Imine.

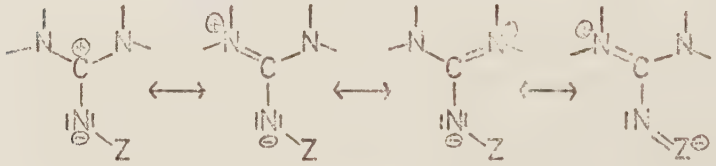
e) Das umgebende Medium (Lösungsmittel) sollte sich unterschiedlich auf die Isomerisierungsgeschwindigkeit in Iminen auswirken. Polare Lösungsmittel sollten den polaren Übergangszustand der Rotation stabilisieren bzw. die Inversion nicht beeinflussen. Protische Lösungsmittel sollten dagegen die Barriere der Inversion verändern.

Im folgenden wird zunächst über systematische Untersuchungen an Guanidinen und dann an anderen Iminen berichtet.

C. NMR-Spektroskopische Untersuchungen

1) Parasubstituierte Phenylguanidine

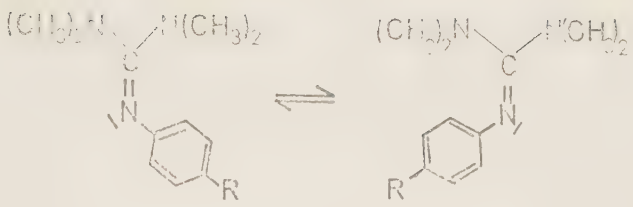
Die widersprüchlichen Aussagen in den verschiedenen Literaturstellen gaben Anlass, ein Iminsystem auszuwählen, in dem einer der beiden Mechanismen besonders naheliegend erscheint. Daher wurde zuerst das Guanidinsystem gewählt; denn wenn in Iminen überhaupt ein Rotationsmechanismus vorliegt, so sollte er besonders dann begünstigt sein, wenn elektronenschiebende Gruppen an das Kohlenstoffatom der CN-Doppelbindung gebunden sind. Der elektronische Effekt zweier Aminogruppen (1) sollte daher den heteropolaren Übergangszustand besonders gut stabilisieren. Aus NMR-technischen Gründen wurden schliesslich N,N,N',N'-Tetramethylguanidine vermessen[13)15)], weil die Methylgruppen wesentlich schärfere Signale ergeben als NH-Protonen und ausserdem die Deutung von intramolekularen Austauschphänomenen nicht durch intermolekulare Prozesse erschwert wird.



(1)*)

Da sich die elektronischen Effekte im allgemeinen sehr schön an parasubstituierten Phenylverbindungen ermitteln lassen, wurden als erste Substanzklasse N'' - parasubstituierte Phenylguanidine untersucht (2).

*) Formelbilder werden mit eingeklammerten arabischen Ziffern bezeichnet. Nichteingeklammerte Ziffern bezeichnen Verbindungen.



(2)

Bei Raumtemperatur beobachtet man im NMR-Spektrum für die Dimethylaminogruppen ein scharfes Singulett, dessen chemische Verschiebung von den elektronischen Eigenschaften des paraständigen Substituenten abhängt. (δ = 2.80 - 2.58 ppm, s. Tab. 1)

Beim Abkühlen spaltet dieses Signal jedoch in zwei Banden gleicher Intensität auf. Im Spektrum Nr. 1, Seite 12, wird als Beispiel das temperaturabhängige Spektrum des N''- Phenylguanidins aufgeführt. Die aus der Koaleszenztemperatur (T_c) und der Tieftemperaturaufspaltung ($\Delta\nu$) berechneten freien Aktivierungsenthalpien $\Delta G^{\neq}$ sind ebenfalls in Tab. 1 enthalten. (Zur Berechnung der $\Delta G^{\neq}$-Werte vergleiche experimenteller Teil) Die $\Delta G^{\neq}$-Werte hängen sehr stark von den Substituenten im Phenylring ab. Elektronenschiebende Substituenten erschweren, elektronenziehende erleichtern die Isomerisierung (vergl. Abb. 2).

Quantitativ lässt sich der Zusammenhang durch eine Korrelation mit den Hammett'schen σ_p^- - Werten[16] erfassen. Die σ_p^- - Werte mussten gewählt werden, da offensichtlich der para-Substituent im linearen Übergangszustand an der Mesomerie des Gesamtsystems beteiligt ist. Im gewinkelten Grundzustand besitzen die Substituenten normalerweise keine so grosse Mesomeriebeteiligung. Das kann man aus den chemischen Verschiebungen entnehmen, die von σ_p und nicht von σ_p^- abhängen; denn die chemischen Verschiebungen geben in erster Näherung die Verhältnisse im Grundzustand an.

Tab. 1

NMR-Parameter und freie Aktivierungsenthalpien $\Delta G_c^{\ddagger}$ der 4-R-Phenyl-Tetramethylguanidine[a)]

Nr.	R	δ [b)] (ppm)	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (^{o}C)	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol)	σ_p^- [c)]
1a	$N(CH_3)_2$	2.58	18.0	- 5	13.7	-0.60
1b	OCH_3	2.68	18.4	- 8	13.5	-0.27
1c	CH_3	2.62	18.8	-24	12.65	-0.17
1d	H	2.73	19.3	-35	12.1	0.0
1e	F	2.65	18.0	-26	12.6	0.06[d)]
1f	Cl	2.68	17.4	-41	11.8	0.23
1g	Br	2.70	18.4	-42	11.7	0.23
1h	$COOCH_3$	2.73	20.5	-75	9.95	0.64
1i	$COCH_3$	2.72	19.1	-85	9.4	0.87
1j	CN	2.73	20.5	-84	9.45	1.00
1k	NO_2	2.80	-	-100	8.5[e)]	1.27

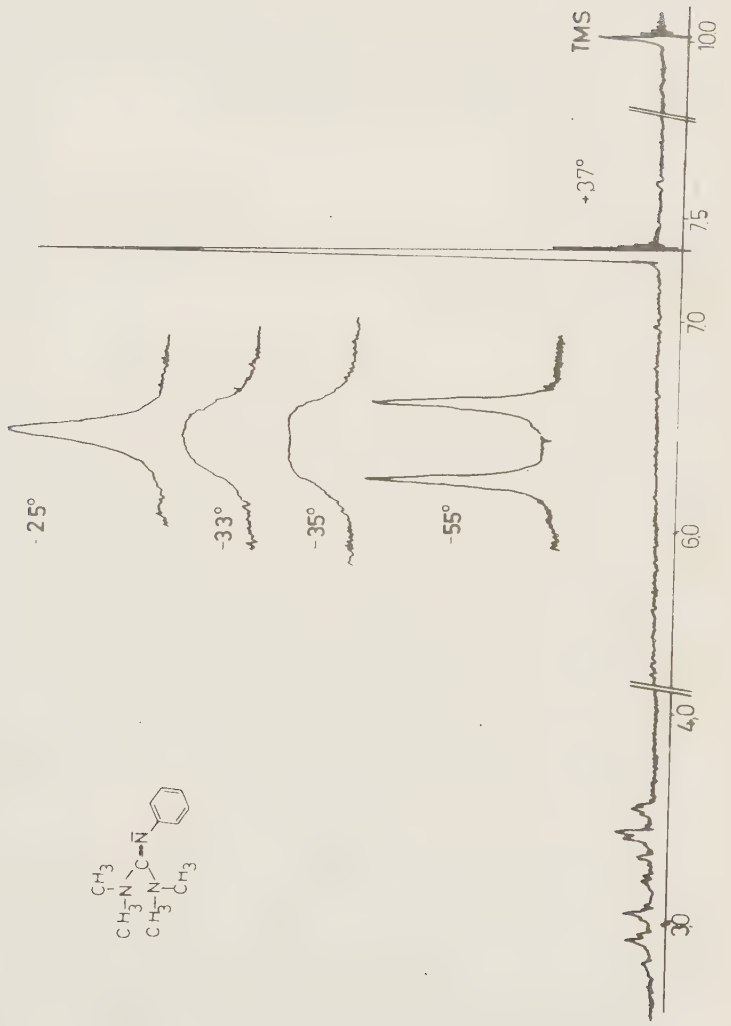
a) 0.3 molar in $CS_2/CDCl_3$ (Molverhältnis 9 : 1), $\Delta\nu$ = Tieftemperaturaufspaltung, T_c = Koaleszenztemperatur; $\Delta G_c^{\ddagger}$ = freie Aktivierungsenthalpie; Messfehler: $\Delta(\Delta\nu) = \pm 0.5$ Hz; $\Delta(T_c) = \pm 2^{o}$C; für $\Delta G_c^{\ddagger}$ errechnet sich daraus ein Fehler von $\pm$ 0.1 kcal/Mol

b) Chemische Verschiebung der Dimethylaminogruppen bei 37^{o}C in $CDCl_3$

c) Hammett'sche σ_p^- - Werte für den para-Substituenten[16)]

d) siehe Text

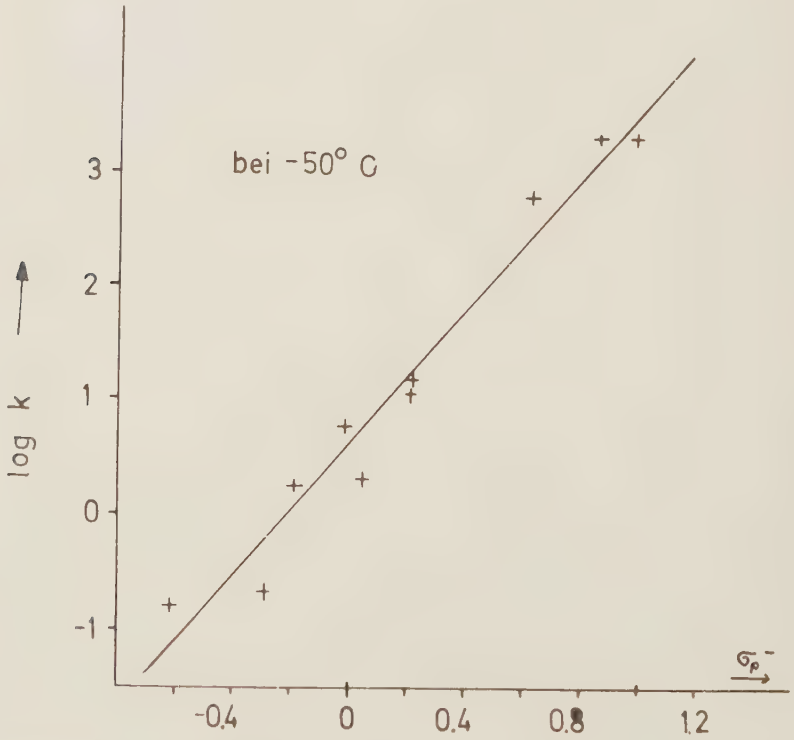
e) Dieser Wert ist aus dem Spektrum abgeschätzt und wurde in der Ausgleichsrechnung nicht berücksichtigt.



Spektrum 1 Temperaturabhängiges NMR-Spektrum von Tetramethyl-phenylguanidin

Unter der Annahme, dass die Aktivierungsentropie $\Delta S^{\neq}$ für alle Verbindungen gleich gross und im angewandten Temperaturbereich konstant ist*), lassen sich nach der Eyring-Gleichung die log k-Werte für T=-50° berechnen und gegen σ_p^- auftragen (Abb. 2).

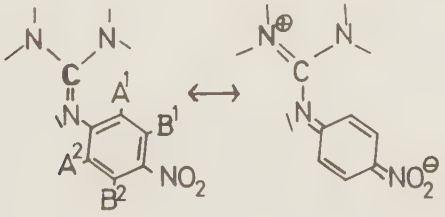
Abb. 2
Hammett-Korrelation für die syn-anti-Isomerisierung in Phenylguanidinen



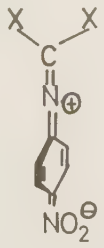
*) Bewusst wurde dabei die Temperaturabhängigkeit von $\Delta G^{\neq}$ vernachlässigt. Über die Zulässigkeit dieses Verfahrens bei sehr ähnlichen Verbindungen vergl. loc. zit. 2.

Eine Ausgleichsrechnung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate (s. exp. Teil) ergibt für die Beziehung log k = f (σ_p^-) die Geradenparameter: Steigung ϱ_{-50^o} = 2.95 und den Ordinatenabschnitt log k_o = 0.64 (idealer Wasserstoffwert). Der Korrelationskoeffizient r stellt ein quantitatives Mass für die Linearität dar. Er beträgt in diesem Fall r = 0.98, sodass diese Korrelation im Sinne von Taft[17] als sehr gut zu bezeichnen ist. Als σ_p^- - Konstante für Fluor wurde der Wert + 0.06 verwendet. Ein negativer Wert (σ_p^- = -0.10) würde sich in die Hammett-Korrelation weit besser einordnen. Die selbe Beobachtung macht man bei einer Reihe weiterer NMR-spektroskopisch verfolgter Isomerisierungen[18)19)]. (vergl. auch Kapitel G. 1a, I. 2 und K. 1 dieser Arbeit)

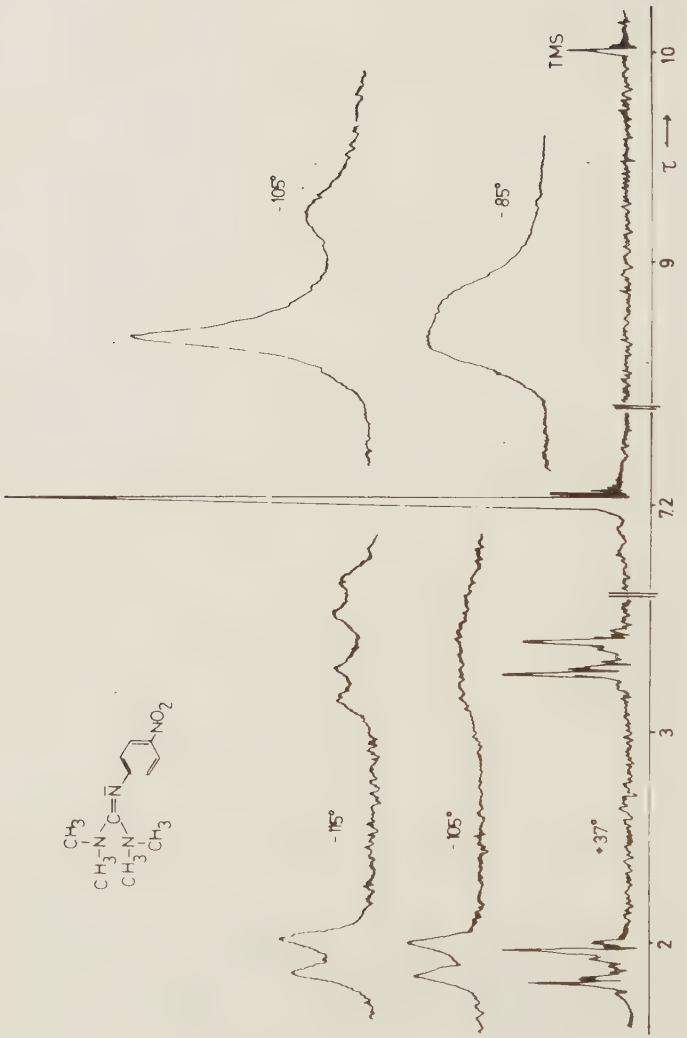
Im Falle stark elektronenziehender Substituenten müssen auch für den Grundzustand mesomere Grenzstrukturen mit berücksichtigt werden (3). Man darf daher erwarten, dass die N-Arylbindung einen beträchtlichen Doppelbindungscharakter besitzt. Im temperaturabhängigen NMR-Spektrum der Nitroverbindung 1k (s. S. 15) geht unterhalb von Tc = -105° der aromatische Teil des Spektrums von einem AA'BB'- Spektraltyp in einen ABCD-Typ über. Die Energiebarriere beträgt $\Delta G^{\neq}_c$ = 8.3 kcal/Mol. Diese Erscheinung ist nur durch eine Rotationshinderung um die N-Arylbindung erklärbar. Diese Rotation wird erst dann messbar, wenn die syn-anti-Isomerisierung der Iminobindung eingefroren wird, denn auch letztere würde zum Austausch $A^1 \rightleftharpoons A^2$ bzw. $B^1 \rightleftharpoons B^2$ in (3) führen.



(3)



(4)



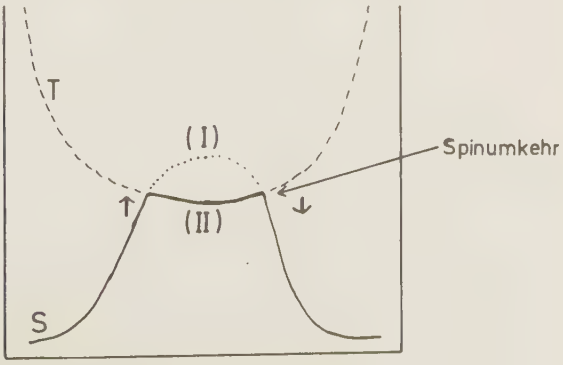
Spektrum 2 Temperaturabhängiges NMR-Spektrum von Tetramethyl-p-Nitrophenylguanidin

Die denkbare Konfiguration (4) mit einem linearen Molekülgrundzustand, wie sie von Heilbronner[20] diskutiert wird, scheidet damit aus, weil die Nichtäquivalenz der Dimethylaminogruppen und der ortho-Protonen im Tieftemperaturspektrum nur mit einer gewinkelten Molekülanordnung vereinbar sind. Gleichzeitig muss eine angenähert koplanare Molekülanordnung gefordert werden, wenngleich die sterische Hinderung zwischen der syn-ständigen Dimethylaminogruppe mit A' eine vollständige Planarität nicht zulässt. Dies geht auch aus Modellbetrachtungen hervor. Es ist daher anzunehmen, dass der Verdrillungswinkel grösser als 0° ist, dass aber infolge der $\cos^2$-Abhängigkeit der Konjugation noch eine beträchtliche Mesomeriemöglichkeit von Imino-Doppelbindung und Arylkern vorhanden ist. Für eine beträchtliche Koplanarität (3) spricht auch die nochmalige Aufspaltung des Hochfeldsignals der Dimethylaminogruppen in 1k bei sehr tiefer Temperatur ($\Delta\nu$ = 35 Hz, $T_c = -102^{\circ}$, $\Delta G^{\neq}$ = 8.4 kcal/Mol). Die Konformation im Grundzustand von 1k ist damit derjenigen der Ketenaminale vergleichbar, in denen das Iminostickstoffatom durch eine C (CN) - Gruppierung ersetzt ist[19)21)].

Mit der bisherigen Kenntnis des elektronischen Substituenteneinflusses lassen sich für den Mechanismus folgende Aussagen machen:

1. Der Radikalmechanismus M_1 (S.6) lässt sich sowohl für einen angeregten Singulett (I)- als auch für einen Triplett (II) - Übergangszustand ausschliessen (Abb. 3).

Abb. 3 Reaktionsprofil für einen Radikalmechanismus bei der syn-anti-Isomerisierung in Iminen



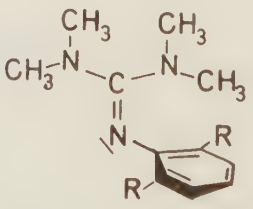
Entweder müssten elektronenschiebende wie elektronenziehende Substituenten den Übergang gegenüber R = H erleichtern oder die Nitrogruppe müsste ihn erschweren und die Dimethylaminogruppe erleichtern [22].

2. Der gefundene positive ρ- Wert der Hammett-Korrelation schliesst ebenfalls Mechanismus M_3 (s. S. 6)aus, da in diesem Fall ein negativer ρ- Wert zu erwarten wäre. Dieser Mechanismus ist ohnehin unwahrscheinlich, da er nicht den Elektronegativitäten des Kohlenstoffs bzw. Stickstoffs entspricht.

3. Nach wie vor offen bleibt die Frage, ob ein heteropolarer Reaktionsmechanismus M_2 oder ein Inversionsmechanismus M_4 vorliegt, denn beide lassen gleichermassen positive Hammett-Korrelationen erwarten. Die Grösse des gefundenen ρ- Wertes wird später im Zusammenhang mit anderen ρ- Werten diskutiert (Kap. H).

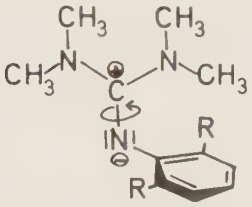
2) Sterisch gehinderte Phenylguanidine

Werden die ortho-Stellungen des Phenylrings mit Alkylresten besetzt (5), so kann eine angenähert koplanare Einstellung von Phenylring und CN-Doppelbindung nicht mehr eingehalten werden. Der Phenylring wird mit zunehmender Raumerfüllung der Reste R aus der Konjugationsebene des Guanidinsystems herausgedreht.

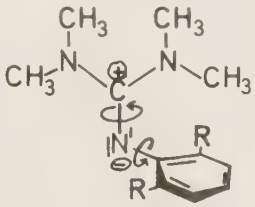


(5)

Die Energie des Grundzustandes wird daher für beide Mechanismen mit wachsendem R angehoben. Bei einer Torsion um die aufpolarisierte CN-Doppelbindung wird aber der Übergangszustand (6) mit zunehmender räumlicher Grösse von R noch wesentlich stärker energetisch angehoben werden, weil der Winkel $\sphericalangle$ C, N, Arylrest $\approx 120^{\circ}$ erhalten bleiben muss.



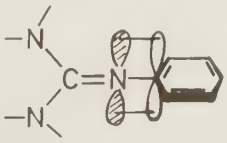
(6)



(7)

An Molekülmodellen lässt sich diese Drehung im Falle von R = C_2H_5 schon nicht mehr durchführen. Eine Drehung um die CN-Doppelbindung wäre jedoch denkbar, wenn gleichzeitig eine Drehung um die N-Arylbindung mit gegenläufiger Drehrichtung erfolgt. Bei diesem Mechanismus ist am Molekülmodell selbst für R = i-C_3H_7 noch eine Rotation möglich. Vergl. dazu Kap. C. 3.

Beim Inversionsmechanismus wird der lineare Übergangszustand (8) durch die Reste R nicht oder sicher nur unwesentlich beeinflusst, da im gestreckten Zustand mehr Raum für die ortho-Substituenten zur Verfügung steht als im Grundzustand.



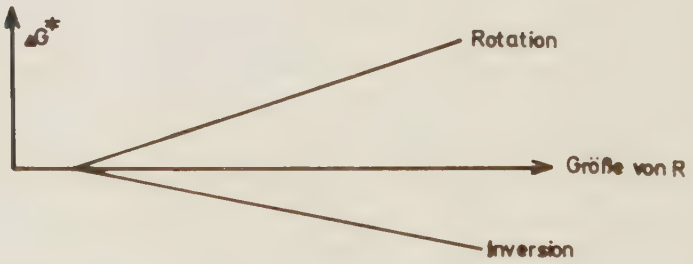
(8)

Der Übergangszustand wird beim Herausdrehen des aromatischen Restes zusätzlich energetisch gesenkt, weil durch die sterisch erzwungene Verdrillung des Phenylrestes maximale Überlappung des p-Orbitals am Stickstoff mit dem Phenylring möglich wird.

Da der Energiebetrag zwischen Grund- und Übergangszustand im Falle der Inversion abnimmt, im Falle der Rotation zunimmt, wenn ortho-Substituenten eingeführt werden, sollten die freien Aktivierungsenthalpien in der in Abb. 4 gezeigten Weise ab- oder zunehmen.

Abb. 4

Einfluss der sterischen Hinderung auf den Inversions- bzw. Rotationsmechanismus



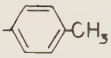
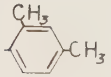
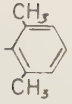
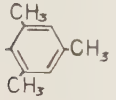
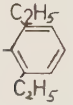
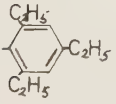
Die zur Untersuchung des sterischen Effektes synthetisierten Verbindungen und ihre NMR-Daten sind in Tab. 2, S. 20, enthalten.

Die freie Aktivierungsenthalpie nimmt eindeutig mit zunehmender Raumerfüllung des Substituenten ab. Das System wird durch die Einführung der Alkylgruppen aber auch elektronisch beeinflusst. Der reine sterische Effekt ergibt sich, wenn man den elektronischen Anteil $\Delta G^{\neq}_{el}$ vom gemessenen $\Delta G^{\neq}_{exp}$ abzieht.

$$\Delta G^{\neq}_{korr} = \Delta G^{\neq}_{exp} - \Delta G^{\neq}_{el}$$

Tab. 2

NMR-Parameter und freie Aktivierungsenthalpien $\Delta G^{\ddagger}_{c}$ von orthosubstituierten Phenylguanidinen

Nr.	Arylrest	δ a) (ppm)	(Hz)	T_c (°C)	$\Delta G^{\ddagger}_{exp}$ (kcal/Mol)	$\Delta G^{\ddagger}_{korr}$ (kcal/Mol)
1d		2.73	19.3	-35	12.1	12.1
1e		2.62	18.8	-24	12.65	12.1
2a		2.64	25.0	-35	12.0	11.5
2b		2.61	25.2	-28.5	12.3	11.3
2c		2.66	24.2	-36	12.0	11.0
2d		2.65	23.7	-24	12.6	11.1
2e		2.60	24.4	-44	11.5	10.7
2f		2.62	22.7	-37	11.9	10.7
2g		2.58	20.8	-46.5	11.4	10.2

a) Chem. Verschiebung der Dimethylaminogruppen bei 37°C in $CDCl_3$

Für das Korrekturverfahren wird der elektronische Einfluss der paraständigen Substituenten herangezogen. Dieses Verfahren besitzt sicher keinen grossen Fehler, da die Hammett-Konstanten in ortho-und para-Stellung näherungsweise gleich sind, wie Untersuchungen an substituierten Anilinen ergeben haben[23].

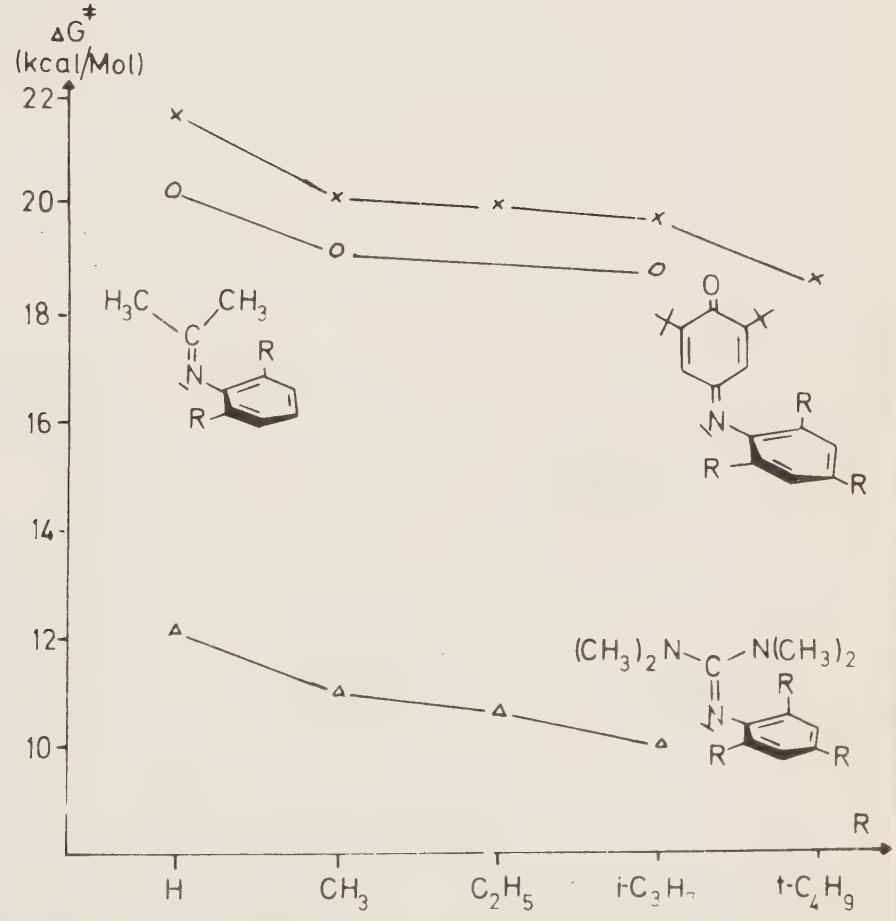
Der Vergleich von 1d und 1c zeigt, dass die Einführung einer Methylgruppe in p-Stellung eine Erhöhung des $\Delta G^{\neq}_{exp}$-Wertes um 0.5 kcal/Mol bewirkt. Den entsprechenden Wert für die Äthylgruppe (0.4 kcal/Mol) erhält man aus den Verbindungen 2e und 2f. Für die Isopropylgruppe wurde eine gleiche Korrekturgrösse zu Grunde gelegt.

Der sterische Einfluss einer ortho-ständigen Methylgruppe senkt daher die freie Aktivierungsenthalpie um 0.7 kcal/Mol (12.1 kcal/Mol → 11.4 kcal/Mol). Sind beide ortho-Stellungen besetzt, so tritt eine Erniedrigung um $\approx$ 1 kcal/Mol gegenüber dem unsubstituierten Phenylguanidin (1d) ein. Einen entsprechend stärkeren Effekt üben Äthyl- bzw. Isopropylgruppen in 2, 6 - Stellung aus. Sie senken $\Delta G^{\neq}_{kor}$ um 1.4 bzw. 1.9 kcal/Mol (vergl. Tab. 2).

Die Enthalpieabnahme vom reinen Phenylguanidin 1d zum stark substituierten Guanidin 2g um 1.9 kcal/Mol lässt auf das Vorliegen des Inversionsmechanismus in den Arylguanidinen schliessen. Die gleiche Beobachtung macht man auch bei Chinonanilen[9)24)] und Ketiminen[16], s. Abb. 4.

Abb. 4

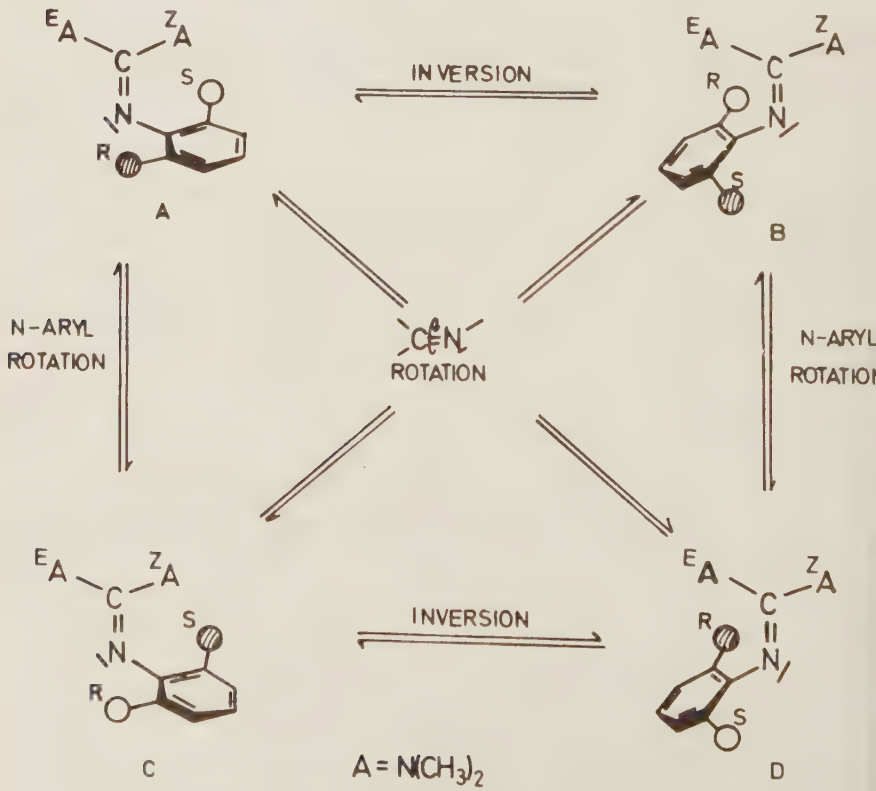
Die freie Aktivierungsenthalpie in sterisch gehinderten Chinonanilen, Ketiminen und Guanidinen als Funktion der Substituentengrösse



3. Unsymmetrische Guanidine

In den bisher untersuchten Arylguanidinen besetzen die beiden Dimethylaminogruppen diastereotope Positionen[25)26)]. Für Prozesse, wie in den bisher beschriebenen Fällen, in denen heterotope Positionen ausgetauscht wurden, haben Binsch, Eliel und Kessler[27)] den Ausdruck Topomerisierung geprägt. In diesem Fall handelt es sich um die gegenseitige Umwandlung von Diastereotopomeren (Diastereotopomerisierung). Balaban[28)] bezeichnet diese Prozesse mit dem Ausdruck Automerisierung.

Man betrachtet demnach in den Tetramethylarylguanidinen eine syn-anti-Topomerisierung (Austausch der Dimethylaminogruppen Z $\rightleftharpoons$ E). Die möglichen stereochemischen Vorgänge in den symmetrischen Guanidinen sind in einem Schema dargestellt.

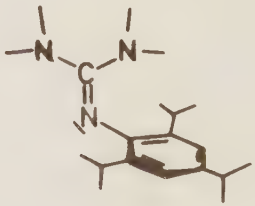


Die Positionen 2 und 6 im Arylring von N-Aryliminen sind wegen der gegenseitigen Verdrehung der Ebenen des Arylringes und der CN-Doppelbindung bei langsamer N-Aryl-Rotation und langsamer syn-anti-Isomerisierung planar prochiral. Prochirale Gruppen[25] ($-CX_2Y$) in diesen Positionen zeigen daher magnetische Nichtäquivalenz (MNE) der diastereotopen X-Gruppen[30]. Die Messungen am Guanidin 2g (R = i-C_3H_7) ergaben nun, dass die Barriere der syn-anti-Isomerisierung (d.h. der Austausch der Dimethylaminogruppen und die Barriere für das Verschwinden der MNE (d.h. der Austausch XX' $\rightleftharpoons$ X'X der diastereotopen Protonen der Isopropylgruppe praktisch gleich gross sind (vergl. Tab. 3). Entsprechende Ergebnisse wurden auch bei den analogen Messungen an Chinonanilen gefunden[30]. Dieser Befund legt die Vermutung nahe, dass beide Beobachtungen auf dem selben molekularen Prozess beruhen. Dieser kann jedoch nur die Inversion am doppelt gebundenen Stickstoff sein[29], denn solange die Inversion sehr rasch erfolgt (d.h. die $N(CH_3)_2$-Signale fallen zu einem Peak zusammen, vertauschen auch die Protonen der Isopropylgruppen in der o,o'- Stellung ihre enantiotopen Positionen (R und S). Mit anderen Worten, es tritt keine MNE der Isopropylgruppen mehr auf. Erst bei einfrierendem Inversionsprozess (vergl. Schema S. 23) sollte MNE auftreten. Dieser Befund entspricht den Messergebnissen.

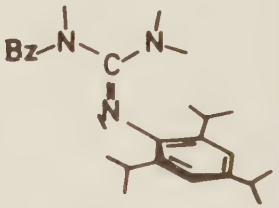
Die Rotation um die CN-Doppelbindung würde die MNE innerhalb der Isopropylgruppen nicht aufheben, da die "Chiralität" des Molekülrestes in Bezug auf die CX_2Y-Gruppe erhalten bleibt, d.h. die MNE müsste auch bei schneller Rotation noch zu beobachten sein. Dies entspricht jedoch nicht den Messungen.

Tab. 3

NMR-Parameter in N'' - (2, 4, 6 - Triisopropyl-phenyl)-guanidinen



2g



3d

Prozess	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (^oC)	$\Delta G^{\neq}_c$ (kcal/Mol)	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (^oC)	$\Delta G^{\neq}_c$ (kcal/Mol)
syn-anti-Isomerisierung	21.0	-47	11.4[a)]	49.5	-41	11.7[a)c)]
MNE der i-Propylgr.	6.5	-52	11.6[a)]	6.5	+162	23.5[b)]

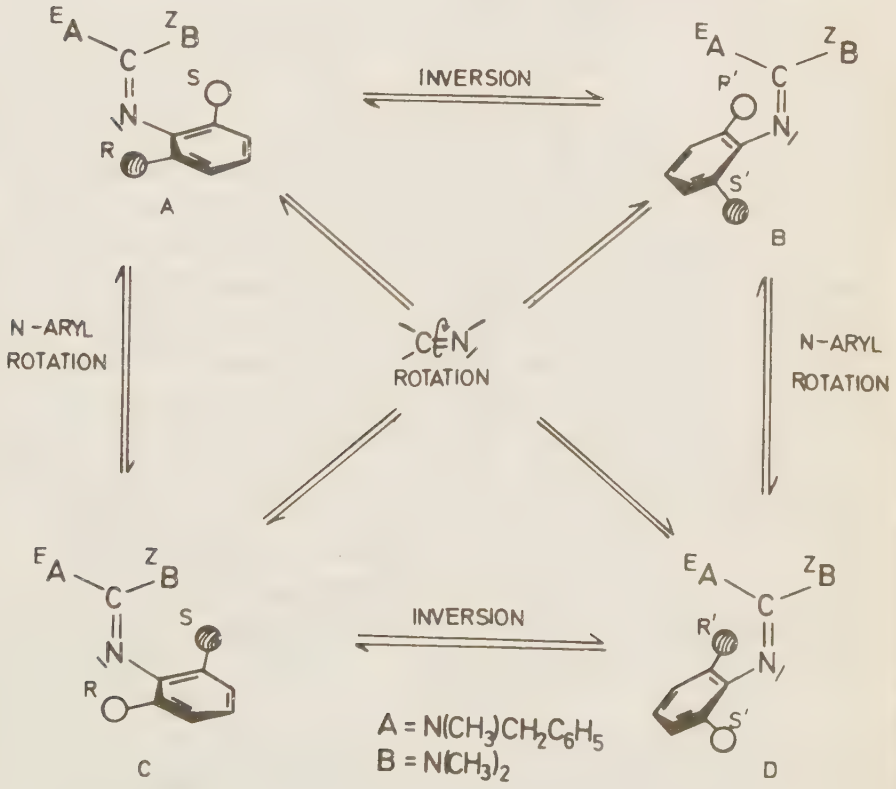
a) In $CS_2/CDCl_3$ = 10/1

b) In Diphenyläther

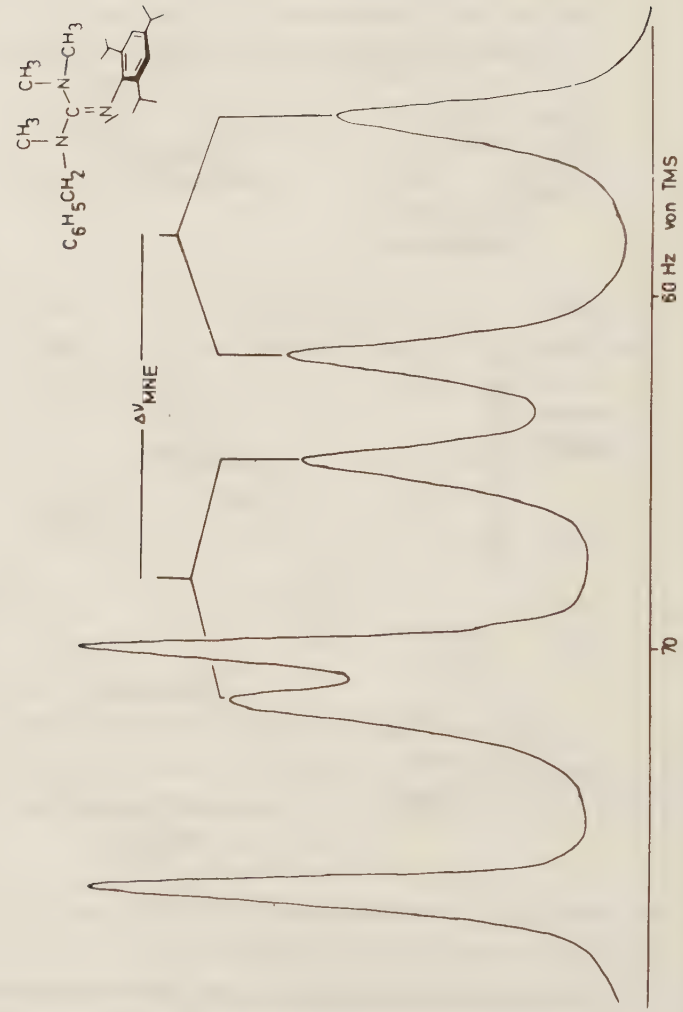
c) Isomerenverhältnis bei -50°C von 30/70. Daraus resultiert ein ΔG^o von 0.44 kcal/Mol. Der angegebene Wert $\Delta G^{\neq}_c$ bezieht sich auf das in 70% vorliegende E-Isomere. Die Auswertung erfolgt nach loc. zit. 31.

Besitzt der Iminokohlenstoff verschiedene Substituenten in den diastereotopen Positionen A (z.B. eine Dimethylaminogruppe und eine Methyl-Benzylaminogruppe) so gelangt man zu (echten) Diastereo (iso) meren. Den endgültigen Beweis für die Inversion erbringt hier das Spektrum des unsymmetrischen Triisopropylarylguanidins 3d in dem die Energie der syn-anti-Topomerisierung zu 11.7 kcal/Mol für das stabilere Isomere (Topomere) bestimmt wurde (vergl. Tab. 3). Die Verbindung zeigt jedoch

bei schneller syn- anti-Topomerisierung magnetische Nichtäquivalenz für die ortho-ständigen Isopropylgruppen (s. Spektrum Nr. 3, S. 27), die erst bei 162°C verschwindet. Die möglichen stereochemischen Vorgänge in den unsymmetrischen Guanidinen sind im folgenden Schema dargestellt.



Während bei Raumtemperatur also der Übergang A $\rightleftharpoons$ B bzw. C $\rightleftharpoons$ D schnell ist, wird noch keine Umwandlung von A in C oder D bzw. von B in C oder D beobachtet. Die Energie für die CN-Doppelbindungsrotation und diejenige der N-Arylrotation muss daher mindestens 23.5 kcal/Mol oder grösser sein. Bei Raumtemperatur verhalten sich daher die aus



Spektrum 3 Magnetische Nichtäquivalenz der Isopropylgruppen in Trimethyl-Benzyl-(2, 4, 6 - Triisopropyl-)Phenylguanidi in 1, 2, 4-Trichlorbenzol bei 37° C (Messfrequenz 100 M

den $\Delta G^{\ddagger}_{c}$ - Werten (unter der vereinfachten Annahme von $\Delta S^{\ddagger} = 0$ bzw. $\Delta S^{\ddagger}_{inv} = \Delta S^{\ddagger}_{rot}$) berechneten Geschwindigkeitskonstanten in 3d zu:

$$\frac{k_{Inversion}}{k_{Rotation}} \geq \frac{10^{4.2}}{10^{-4.4}} > 10^{8}$$

Eine Beteiligung des Rotationsmechanismuses ist daher zumindest in N-Arylguanidinen praktisch ausgeschlossen.

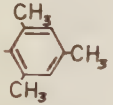
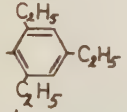
Ein Doppelrotationsmechanismus (vergl. S. 18), in dem synchron mit der CN-Doppelbindungsrotation um 180° auch eine gegensinnige N-Arylrotation um 180° eintritt, wäre mit der Inversion äquivalent (Übergang $A \rightleftharpoons B$ bzw. $C \rightleftharpoons D$). Die zunehmende Raumerfüllung der Reste R in der ortho-Stellung sollte jedoch auch die Doppelrotation erschweren, denn der Übergangszustand mit seiner gewinkelten Anordnung der C,N,Aryl-Bindungen und einer Verdrehung um 90° kann dann immer schwieriger durchlaufen werden. Man findet jedoch, wie schon bei den symmetrischen Guanidinen, eine erleichterte syn-anti-Isomerisierung mit wachsender Grösse der Reste R (vergl. Tab. 4).

Bei der Berechnung der $\Delta G^{\ddagger}$-Werte kann allerdings nicht das übliche Verfahren[31] angewendet werden, da die beiden Isomeren nicht in der gleichen Menge vorliegen, weil die Energie ihrer Grundzustände nicht gleich ist[2] (s. Abb. 5).

Bei der Umwandlung A → B muss die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^{\ddagger}_{AB}$, bei der Rückisomerisierung der Energiebetrag $\Delta G^{\ddagger}_{BA}$ aufgebracht werden. Die beiden Energiebarrieren unterscheiden sich um die Energiedifferenz der Grundzustände ΔG°. Der Unterschied der Grundzustände wird aus dem Isomerenverhältnis A/B ermittelt (vergl. Tab. 4).

Das spektrale Verhalten der unsymmetrischen Guanidine bei tiefer Temperatur weist gegenüber den symmetrischen Guanidinen einen besonderen Vorteil auf, da die Inversionsbarriere durch drei verschiedene Koaleszenzen bestimmt werden kann: am Signal der Dimethylaminogruppe, am Signal der Methylgruppe sowie am Signal der Benzylprotonen der

Tab. 4 NMR-Parameter in N, N, N' -Trimethyl-N' - Benzyl-N'' - Arylguanidinen in $CS_2/CDCl_3$

Nr.	Arylrest	A/B[a]	ΔG^{o} [b] (kcal/Mol)	-$N(CH_3)_2$ $\Delta\nu$ (Hz)	T_c (°C)	$\Delta G^{\ddagger}_{AB}$ [c] (kcal/Mol)	-N-CH_3 $\Delta\nu$ (Hz)	T_c (°C)	$\Delta G^{\ddagger}_{AB}$ [c] (kcal/Mol)	-N-CH_2-C_6H_5 $\Delta\nu$ (Hz)	T_c (°C)	$\Delta G^{\ddagger}_{AB}$ [c] (kcal/Mol)
3a		50/50	0.0	23.0	-30	12.25	13.0	-31	12.3	51.5	-19	12.4
3b		70/30	0.44	21.0	-31	12.8	-	-	-	55.5	-20	12.8
3c		70/30	0.44	22.0	-40	12.1	-	-	-	55.0	-33	12.1
3d		70/30	0.44	18.5	-49	11.7	-	-	-	49.5	-41	11.7

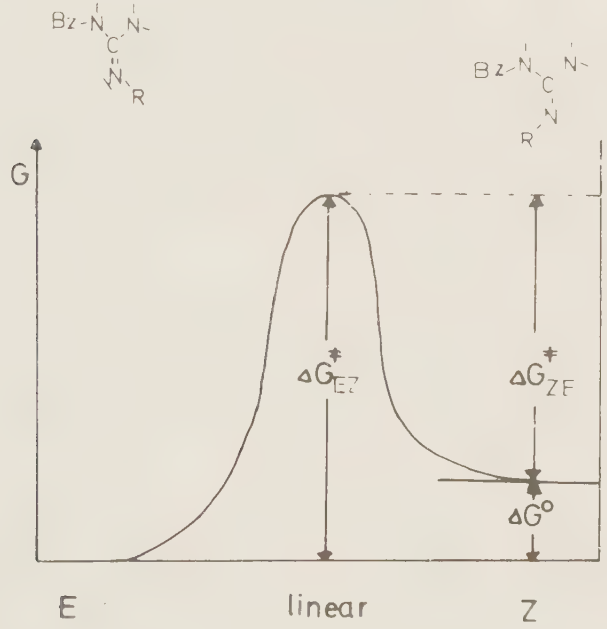
a) Isomerenverhältnis; A = energieärmeres Isomeres

b) Energieunterschied der Grundzustände von A und B

c) freie Aktivierungsenthalpie des Isomeren A

Abb. 5

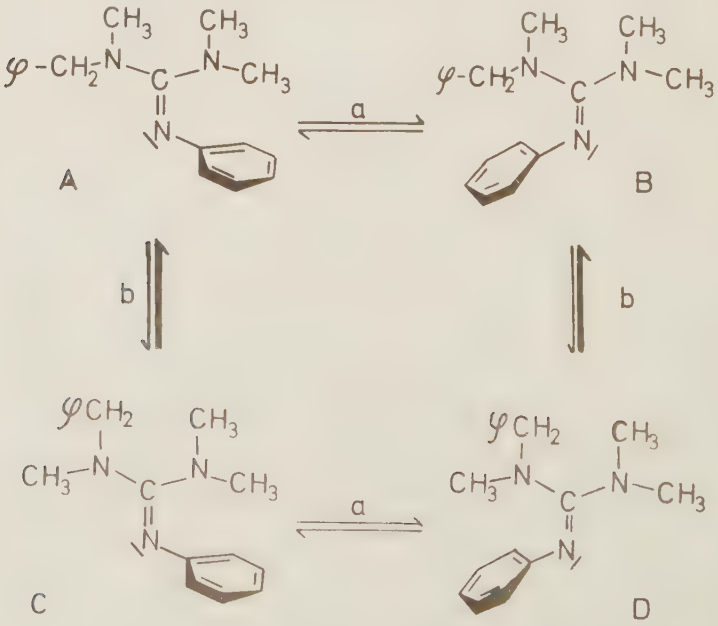
Energieprofil bei der syn-anti-Isomerisierung unsymmetrischer Imine



Methyl-Benzylaminogruppe. Dadurch erhält man eine Prüfung, ob die Messmethode im Rahmen der Messgenauigkeit reproduzierbare Ergebnisse liefert. Aus Tab. 4 wird ersichtlich, dass im Rahmen der Messgenauigkeit von ± 0.2 kcal/Mol die $\Delta G^{\ddagger}$ - Werte übereinstimmen. Im Falle der sterisch gehinderten Verbindungen 3b - 3d lässt sich die Koaleszenz der einzelnen Methylgruppe wegen dem unterschiedlichen Isomerenverhältnis und ihrer ungünstigen Bandenlage nicht mehr bestimmen, da bei tiefer Temperatur der kleinere Peak durch das Signal der Dimethylaminogruppe verdeckt wird.

Da aus dem Vergleich der symmetrischen und unsymmetrischen Arylguanidine Rückschlüsse auf den Isomerisierungsmechanismus gezogen werden, bleibt die Überprüfung unerlässlich, ob in beiden Verbindungsklassen die selben Energieunterschiede auftreten. Aus Tab. 2 und Tab. 4 entnimmt man, dass die Energiebarriere der Mesitylverbindung jeweils um 0.5 kcal/Mol gegenüber der Phenylverbindung zunimmt, dass bei der o,o' - Diäthylverbindung der $\Delta G^{\ddagger}$-Wert sich um -0.6 kcal/Mol bzw. um -0.2 kcal/Mol ändert, dass sich bei der Triisopropylverbindung in beiden Fällen $\Delta G^{\ddagger}$ um 0.6 kcal/Mol gegenüber der Phenylverbindung verringe Abgesehen von der kleinen Diskrepanz bei der Diäthylverbindung tritt als der selbe sterische Effekt in beiden Verbindungstypen auf.

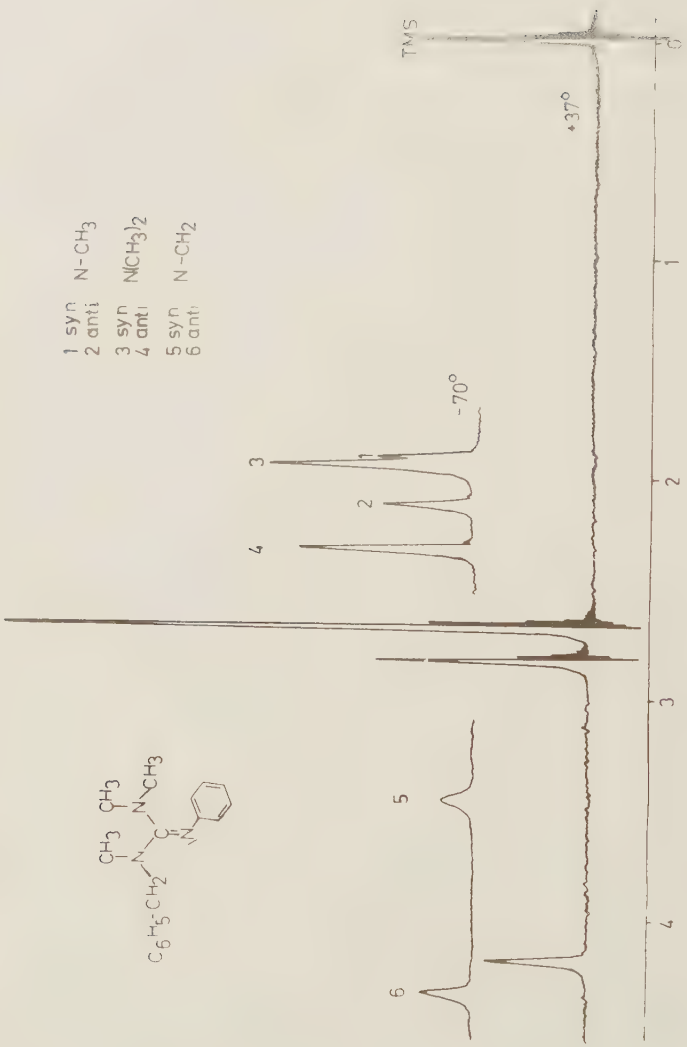
Die unsymmetrischen Guanidine besitzen noch einen weiteren Vorteil, da ihr Tieftemperaturspektrum die vollständige Zuordnung der Alkylbanden erlaubt. Vergl. hierzu das folgende Schema und Spektrum Nr. 4 (S des unsymmetrischen Phenylguanidins 3a.



Die Rotation um die N-C-Einfachbindung (Prozess A $\rightleftharpoons$ C bzw. B $\rightleftharpoons$ D) ist "schnell" im Sinne der NMR-Zeit-Skala. Trotzdem muss man die Rotameren in Betracht ziehen. Wegen der geringeren sterischen Hinderung der Benzylgruppe mit der Dimethylaminogruppe sind die Konformeren A und B gegenüber C und D bevorzugt. Sie liegen daher im thermischen Gleichgewicht in überwiegendem Masse vor. Das wird durch die chemischen Verschiebungen in den Z-E-Isomeren bestätigt. Nur die Benzylgruppe steht in einem Z-E Isomeren in s-cis-syn-Stellung zum Phenylsubstituenten, der dann einen besonders grossen Einfluss ausübt (Hochfeld-Verschiebung). Die Differenz der chemischen Verschiebungen zwischen A und B ist daher sehr gross (ca. 50 Hz). Die geringste Differenz weist die N-CH_3-Gruppe in der Methyl-Benzylaminogruppe auf (ca. 10 Hz). Für die beiden Methylgruppen der Dimethylaminogruppe findet man wegen ihrer Gleichberechtigung (50/50 der N-C-Einfachbindungsrotameren) einen mittleren Wert (ca. 20 Hz).

Mit Hilfe der intensitätsverschiedenen Banden in den substituierten Verbindungen lässt sich folgende Zuordnung von hohem nach tiefem Feld treffen: syn-ständige Methylgruppe, syn-ständige Dimethylaminogruppe, anti-ständige-Methylgruppe, anti-ständige Dimethylaminogruppe, syn-ständige Benzylgruppe, anti-ständige Benzylgruppe. Für die symmetrischen Guanidine folgt daher, dass das Hochfeldsignal der syn-ständigen Dimethylaminogruppe entspricht.

Zusammenfassend kann der Inversionsmechanismus in N'' - Arylguanidinen auf Grund des sterischen Effektes und der auftretenden magnetischen Nichtäquivalenzen als gesichert angesehen werden.



Spektrum 4 NMR-Spektrum von Trimethyl-Benzyl-Phenylguanidin

4) Aliphatische Guanidine

Wie in Kap. C 1 gezeigt wurde, üben p-substituierte Arylreste am Iminostickstoff einen sehr starken elektronischen Einfluss auf die Isomerisierungsgeschwindigkeit aus. Sind nun Substituenten unterschiedlicher Elektronegativität und Konjugationsfähigkeit direkt am Stickstoff gebunden, so dürften noch erheblich grössere Stabilitätsunterschiede auftreten (vergl. Tab. 5) . Dieser Befund erscheint auch in physiologischer Hinsicht bedeutsam, da aliphatische Guanidinsysteme nicht selten in der Natur vorkommen.

Am stärksten stabilisieren CH_3O- und $N(CH_3)_2$-Reste am Stickstoff die Konfiguration der CN-Doppelbindung. Bis 200°C bleiben die beiden Signale der Dimethylaminogruppen unverändert scharf, verglichen mit einem Referenzsignal. Dies entspricht einem $\Delta G^{\neq}$-Wert grösser als 25 kcal/Mol. Es ist jedoch anzunehmen, dass ihre Inversionsbarriere über 30 kcal/Mol liegt. Sie hängt allerdings sehr stark von Verunreinigungen, besonders von protischen Lösungsmitteln ab (vergl. Kap. G. 1a über Lösungsmitteleinflüsse). Vermutlich liegt darin der Grund, dass Bauer et al.[31] für den Oximäther eine Koaleszenztemperatur von 162°C gefunden haben, während in den vorliegenden Messungen die gaschromatographisch gereinigte Substanz keine Koaleszenz zeigte.

Die Isomeriebeständigkeit der Oximäther und der Hydrazone ist seit langem bekannt, schon Hantzsch[1)33)] gelang die Isolierung von syn- bzw. anti-Isomeren an Vertretern dieser Substanzklasse.

Eine ebenfalls beträchtliche Isomeriebeständigkeit war bei N''-Halogen Guanidinen zu erwarten. Wegen ihrer Explosivität wurde auf eine Vermessung im NMR-Spektrometer jedoch verzichtet.

Alkylreste erschweren im Vergleich zu Arylresten die syn-anti-Isomerisierung noch erheblich. Zum Beispiel für 4d beträgt $\Delta G^{\neq}$ = 18.7 kcal/Mol gegenüber $\Delta G^{\neq}$ = 12.1 kcal/Mol für 1d. Innerhalb der Alkylreihe wird eine geringe Erleichterung der Inversionsbarriere mit zunehmender Grösse des Alkylrestes beobachtet ($\Delta G^{\neq}_{CH_3}$ = 18.7 kcal/Mol bzw. $\Delta G^{\neq}_{i\text{-}C_3H_7}$ = 17.5 kcal/Mol). Dieses Resultat beruht wiederum auf der Anhebung des Grundzustandes gegenüber dem Übergangszustand.

Tab. 5

NMR-Parameter der $(CH_3)_2N$-Gruppen und freie Aktivierungsenthalpien von aliphatischen Tetramethylguanidinen $\left[(CH_3)_2N\right]_2C = NZ$

Nr.	Z	δ [a] (ppm)	Lösungsmittel	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (^oC)	$\Delta G^{\neq}_c$ (kcal/Mol)
4a	OCH_3	2.62/2.81	DPE[b]	11.4	>200	>25
4b	$N(CH_3)_2$	2.75/2.82	DPE[b]	8.5	>200	>25
4c	H	2.64	$CDCl_3$	-	<-80	<10[c]
4d	CH_3	2.63/2.72	$CDCl_3$	5.0	73	18.7
4e	$CH_2C_6H_5$	2.88	CCl_4	5.5	71	18.5
4f	C_2H_5	2.67/2.75	$CDCl_3$	5.3	65	18.2
4g	$i\text{-}C_3H_7$	2.65/2.76	$CDCl_3$	6.2	53	17.5
4h	$t\text{-}C_4H_9$	2.67	$CDCl_3$	-	<-70	-[d]
4i	$SO_2C_6H_5$	2.88	$CS_2/CDCl_3$	-	<-120	<7.85
4k	COC_6H_5	2.95	"	8.5	-106	8.6[e]
4l	$COCH_3$	2.92	"	8.0	-100	8.95[e]
4m	CN	3.00	"	7.5	-95	9.2[e]
4n	NO_2	3.00	"	7.0	-65	10.9[e]

a) Chemische Verschiebung der Dimethylaminogruppe in $CDCl_3$, bei 37^o

b) Diphenyläther

c) bis -77^oC temperaturunabhängig. Für die Berechnung von $\Delta G^{\neq}_c$ wurde $\Delta\nu = 6$ Hz angenommen

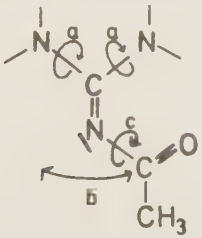
d) bis -70^oC keine Aufspaltung; vergl. N-tert.-Butyl-aziridin[34-36]

e) s. Text

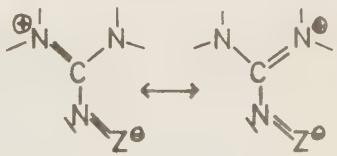
Ausnahmen werden beim Tetramethylguanidin 4c und beim tert. -Butylderivat 4h beobachtet. Beim ersteren verläuft die Isomerisierung entweder über einen raschen, vermutlich H_2O-katalysierten, intermolekularen Protonenaustausch[37)38)] oder durch den intramolekular tunnelnden Wasserstoff. Beim tert. Butylguanidin darf man ähnliche Verhältnisse wie beim tert. -Butylaziridin[36)] annehmen, in dem verstärkte van der Waal'sche Abstossungskräfte die Energie des Grundzustandes sehr stark heraufsetzen.

In den N'' -Acylverbindungen erfolgt die syn-anti-Isomerisierung so schnell, dass bei der N'' - Sulfonylverbindung bis zur Messgrenze von -120° keine Aufspaltung zu beobachten ist.

Trägt der Iminostickstoff noch stärker elektronenziehende Substituenten, so wird wieder eine Aufspaltung der Dimethylaminosignale beobachtet. Diese Aufspaltung beruht aber im Gegensatz zu den Aufspaltungen in 4a bis 4i nicht auf der "Einfrierung" der syn-anti-Isomerisierung, sondern auf der Rotationshinderung der NC-Einfachbindung a bei schnell erfolgender syn-anti-Isomerisierung b (vergl. Formelbild (11) für 4l).



(11)

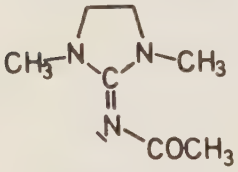


(12)

Für diese Deutung sprechen zweierlei Hinweise: erstens bewirkt ein Substituent Z mit zunehmendem Elektronenzug einen zunehmenden Doppelbindungscharakter der NC-Einfachbindung infolge stärkerer Beteiligung der polaren Formen (12). Dieser Effekt wurde auch schon bei der p-Nitrophenylverbindung bei tiefer Temperatur beobachtet (S. 16). Ausserdem tritt dieser Effekt eindeutig in den Guanidiniumsalzen (vergl. Kap. I. 2 und K. 1) und bei Ketenaminalen auf[19)]. Zweitens steht die Zunahme der

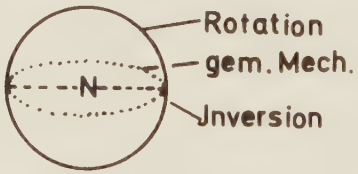
freien Aktivierungsenthalpie in der Substituentenfolge - COC_6H_5, - $COCH_3$, -CN, - NO_2 im Einklang mit dieser Deutung, denn die Inversionsgeschwindigkeit am doppelt gebundenen Stickstoff müsste in dieser Reihenfolge zunehmen, wie aus der Hammett-Korrelation bei den para-substituierten Phenylguanidinen hervorgeht.

Weiterhin wird die obige Deutung durch das temperaturabhängige NMR-Spektrum des acetylierten Imidazolidinimins 5e bestätigt, in dem man bis -100° in CS_2 und CH_2Cl_2 keine Aufspaltung des N-Methylsignals, des Singuletts für die Methylenprotonen und des Acetylsignals beobachtet. Sämtliche Signale bleiben scharf im Vergleich zum Referenzsignal.



5e

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob im Falle so stark elektronenziehender Substituenten noch der reine Inversionsmechanismus vorliegt. Raban et al.[39] schlagen hierfür einen gemischten Mechanismus vor. Blickt man in Richtung der CN-Doppelbindung auf das Stickstoffatom



(13)

eines Imins (13), so beschreibt der Z-Substituent weder eine Kreisbahn (reine Rotation) noch eine lineare Bewegung (reine Inversion), sondern eine abgeflachte Ellipse. Der C, N, Z-Winkel wäre hier grösser als 120°. Die Entscheidung dieser Frage lässt sich allerdings mit den bisherigen Kenntnissen von den N'' - Acyliminen nicht treffen.

5. Vergleich der Inversion in Guanidinen und Aziridinen

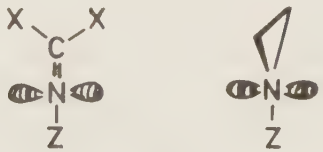
Einen weiteren Hinweis für die generelle Gültigkeit des Inversionsprinzips in aliphatischen Guanidinen erhält man aus dem Vergleich mit Modellsubstanzen. Sehr gut eignen sich hierfür die Aziridine, da die elektronischen Verhältnisse in Dreiringverbindungen den entsprechenden Doppelbindungen sehr stark ähneln (vergl. Cyclopropan und Äthylen bzw. Aziridine und Imine). In Aziridinen ist konfigurationsbedingt kein Rotationsmechanismus möglich, ausserdem sind zahlreiche Aziridine NMR-spektroskopisch vermessen.

In beiden Fällen erfolt die Isomerisierung durch Umhybridisierung am Stickstoff:

$sp^2 \rightleftharpoons sp \rightleftharpoons sp^2$ doppelt gebundener Stickstoff

$sp^3 \rightleftharpoons sp^2 \rightleftharpoons sp^3$ dreibindiger Stickstoff

Das freie Elektronenpaar besetzt im Übergangszustand jeweils ein p-Orbital (14).



(14)

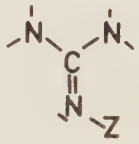
In Tab. 6 sind die freien Aktivierungsenthalpien von Guanidinen und Aziridinen einander gegenübergestellt. Eine Veränderung des Substituenten Z wirkt sich in synchroner Weise auf die syn-anti-Isomerisierung in Guanidinen wie auf die Inversion in Aziridinen aus. In folgender Reihe bewirken die Reste Z eine zunehmende Isomerisierungsgeschwindigkeit:

OCH_3 < $N(CH_3)_2$ < Halogen < Alkyl < Aryl < Acyl < Cyano < Nitro

Diese Analogie des Substituenteneinflusses in schwer isomerisierenden dreibindigen und leicht isomerisierenden zweibindigen Stickstoffverbindungen dient als starkes Indiz für den Inversionsmechanismus bei allen Iminen, auf jeden Fall aber für die Guanidine.

Tab. 6

Frei Aktivierungsenthalpien $\Delta G_c^{\ddagger}$ (in kcal/Mol) der Inversion in Guanidinen[a] und Aziridinen



OCH_3	> 25	> 22[41]
$N(CH_3)_2$	> 25	> 22[42]
Halogen	-[b]	23.6[43][44]
CH_3	18.7	-[35]
C_2H_5	18.2	19.1[34]
i-C_3H_7	17.5	-
t-C_4H_9	-	17.1[36]
C_6H_5	12.1	12.8[45]
$SO_2C_6H_5$	< 8	12.4[46]
$COCH_3$	< 8	< 5.6[45]

a) Werte aus der vorliegenden Arbeit

b) Auf die Bestimmung der Koaleszenztemperatur wurde verzichtet, da diese Verbindungen ab 50°C explosiv sind[40]. Die Tieftemperaturaufspaltung der Chlorverbindung liegt jedoch mit $\Delta\nu$ = 6 Hz im erwarteten Bereich. T_c dürfte bei ca. 150° liegen.

Zur Deutung der Substituentenreihenfolge muss man sowohl die Beeinflussung des Grund- als auch des Übergangszustandes berücksichtigen. Die Hybridisierung des Stickstoffs ist für die relative Lage der Grundzustandsenergie in Bezug auf die Übergangszustandsenergie bestimmend. Der Grundzustand liegt um so niedriger, je grösser der s-Charakter des nichtbindenden freien Elektronenpaares ist[47)48)]. Der s-Anteil des freien Elektronenpaares ist z.B. in den cyclischen Aziridinen (sp^2-Orbital nach dem Walsh'Modell[49)]) grösser als in den acyclischen Aminen (überwiegend sp^3-Charakter). Aziridine besitzen daher eine grössere Inversionsstabilität als acyclische Amine. Dies hat jedoch nichts mit ihrer thermodynamischen Stabilität zu tun.

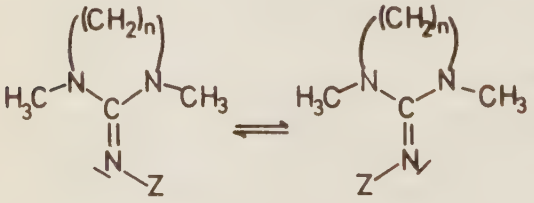
Ausserdem hängt der s-Charakter der Orbitale des Zentralatoms von der Elektronegativität, der mit ihm verbundenen Liganden, ab. Je grösser die Elektronegativität eines Liganden ist, um so weniger wird das s-Atomorbital des Stickstoffs beeinflusst. Elektronegative Substituenten stabilisieren daher den Grundzustand, d.h. sie senken dessen Energieniveau. Es handelt sich hierbei um einen reinen induktiven Effekt.

Ausserdem kann der Substituent die Energie des linearen (bzw. planaren) Übergangszustandes durch konjugative Stabilisierung bzw. durch Elektronenpaarabstossung verändern. Die mesomere Wechselwirkung des besetzten p-Orbitals am Stickstoff mit π-Orbitalen des Substituenten Z ist hauptsächlich für die Inversionsstabilität verantwortlich, so lange Vertreter derselben Verbindungsklasse (z.B. Guanidine) verglichen werden. Diese Mesomerie bewirkt, dass die N-Acyl-Guanidine bzw. -Aziridine unterhalb der Messgrenze der NMR-Methode liegen. Elektronenschiebende Substituenten wirken in Folge der Elektronenpaarabstossung destabilisierend auf den Übergangszustand. Dieses Phänomen wird auch etwas uncharakteristisch als Heteroatomeffekt bezeichnet, obwohl sich nur Heteroatome mit besetzten p-Orbitalen inversionsstabilisierend auswirken. Unabhängig von der vorliegenden Arbeit[3)51)] diskutieren Müller und Eschenmoser[52)] entsprechende Beeinflussungsmöglichkeiten der Inversionsbarriere am dreibindigen Stickstoff. Mit den erwähnten Substituenteneinflüssen erhält man ein Leitkonzept zur gezielten Synthese von inversionsstabilen

Verbindungen mit dreibindigem wie mit zweibindigem Stickstoff, um sie NMR-spektroskopisch verfolgen zu können. In Übereinstimmung mit dieser Voraussage wurde die Inversion in acyclischen Aminen nur bei Hydrazinen[53)54)] und Hydroxylaminen[55)] im NMR-Spektrum beobachtet. Wird die Hybridisierung des Stickstoffs geändert (z. B. durch die Ringspannung in cyclischen Aminen), so reichen auch N-Alkylderivate[56)] (Azetidine) und N-Sulfonylderivate[46)] in den Messbereich der NMR-Methode. Zur Übersicht der cyclischen Amine vergleiche zusammenfassende Artikel[57)58)].
Zur Kenntnis des Substituenteneinflusses am Kohlenstoffatom in Iminen und zur allgemeinen Übersicht der Imine vergl. Kap. H.

6) Cyclische Guanidine

Molekülmodelle zeigen, dass in den acyclischen Tetramethylguanidinen die räumliche Behinderung der beiden Dimethylaminogruppen so gross ist, dass nicht beide Dimethylaminogruppen gleichzeitig koplanar zur CN-Doppelbindung stehen können. Deshalb geht ein Teil der Mesomerieenergie verloren. Dieser Nachteil wird in cyclischen Guanidinen vermieden (15).

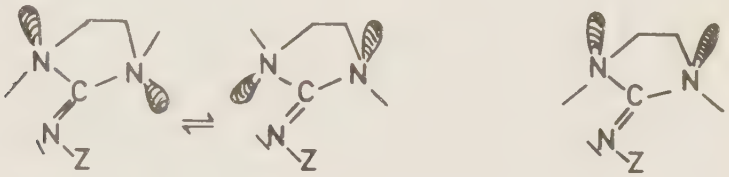


(15)

n=0[59)]
n=1 nicht gemessen
n=2 diese Arbeit
n=3 " "

Ausserdem wird eine Drehung um die CN-Einfachbindung ausgeschlossen, sodass innerhalb der Messgrenze der NMR-Spektroskopie für $n \leq 2$ nur die syn-anti-Isomerie in Frage kommt. Die im homologen Sechsring (n=3) sicherlich stattfindende Ringinversion gab sich bis -80° an dem N-CH_2-Signal nicht zu erkennen, während die symmetrische Methylengruppe am 60 MHz Gerät nicht ausreichend genug aufgelöst wird.
Die 5-gliedrigen Ringverbindungen (Imidazolidinimine, n=2) zeichnen sich durch besonders einfache Deutung der gemessenen Spektren aus, weil

bei langsamer syn-anti-Isomerisierung nur die N-Methylgruppe in ein Dublett aufspaltet, während das Methylensignal scharf bleibt (s. unten). Die Imidazolidinimine besitzen weiterhin den Vorteil, dass die Ringspannung nicht mehr sehr gross ist und trotzdem eine optimale Mesomerie des Dreistickstoffsystems möglich ist. Die Stickstoffpyramide der Aminostickstoffe ist so stark abgeflacht, dass deren Stickstoffinversion weit unterhalb der Messgrenze bleibt.

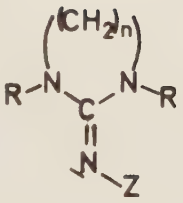


A A B

Konformation B scheidet wegen der Elektronenpaarabstossung ("rabbit ear effect" [60]) aus dem Gleichgewicht aus. Eine schnelle Umwandlung der Konformeren A $\rightleftharpoons$ A' macht die Protonen der Methylenbrücke äquivalent. Diese schnelle Umwandlung bildet wahrscheinlich die Ursache dafür, dass das Signal der Methylenbrücke selbst bei sehr tiefer Temperatur (bis -100°) scharf bleibt und nicht wie erwartet, in ein AA'BB'-Spektrum übergeht, wenn die syn-anti-Isomerisierung langsam wird.
In Tab. 7 sind die bisher untersuchten cyclischen Guanidine zusammengestellt.
Vergleicht man das symmetrische Diaziridinimin (n=0) mit dem entsprechenden Guanidin 4d ($\Delta G^{\ddagger}$ = 18.7 kcal/Mol), so scheint die Senkung der Inversionsbarriere durch die erhöhte Mesomerie mit den Aminostickstoffen durch die Ringspannung des Dreirings angenähert kompensiert zu werden. Bei den 5-Ringverbindungen senkt der verstärkte Elektronenschub der beiden Aminogruppen die freie Aktivierungsenthalpie der Inversion um ca. 7 kcal/Mol gegenüber den entsprechenden acyclischen Guanidinen (vergl. mit Tab. 6). Diese drastische Senkung erlaubt die erstmalige Beobachtung der unkatalysierten syn-anti-Isomerisierung an einem

Tab. 7

NMR-Parameter der syn-anti-Isomerisierung in cyclischen Guanidinen



n	Nr.	R	Z	Solvens	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (°C)	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol)
0	6a	$t\text{-}C_4H_9$	CH_3	ohne	4.7	51	17.5[d]
0	6b	$t\text{-}C_4H_9$; CH_3	$t\text{-}C_4H_9$	ohne	2.1	109	21.4[d]
2[a]	6c	CH_3	OCH_3	DPE[c]	11.0	165	23.2
2[b]	6d	"	$N(CH_3)_2$	DPE[c]	27.8	137	21.0
2[a]	6e	"	$CH_2C_6H_5$	CH_2Cl_2	12.6	-46	11.7
2[a]	6f	"	C_6H_5	"	-	$<$ -80	$<$ 10.0
2[a]	6g	"	$COCH_3$	"	-	$<$ -100	$<$ 8.0
3[a]	6h	CH_3	C_6H_5	CH_2Cl_2	-	$<$ -80	$<$ 8.5

a) 0.3 mol. Lösung b) 0.05 mol. Lösung

c) Diphenyläther d) loc.zit. 59

Oximäther bzw. Hydrazon im NMR-Spektrum. Die Inversionsbarriere liegt allerdings nur bei den gaschromatographisch gereinigten Substanzen so hoch. Geringste Verunreinigungen, insbesondere protische Bestandteile im Lösungsmittel drücken die Isomerisierungsenergie sehr stark herab (vergl. Kap. G, Lösungsmitteleinflüsse).

In Übereinstimmung mit den Angaben von Marullo und Wagener[14] spaltet das Singulett der N-Methylgruppe in der Benzylverbindung 6e in den Lösungsmitteln CCl_4, CS_2 und $CDCl_3$ bis zum Lösungsmittelschmelzpunkt nicht auf. Dieses zunächst überraschende Ergebnis klärte sich jedoch auf, wenn man die Benzylverbindung in Methylenchlorid misst. Unterhalb von -46° beobachtet man das erwartete Dublett für die N-Methylprotonen.

In den N'' - Aryl- bzw. N'' -Acylimidazolidiniminen wird bis zur tiefsten erreichten Messtemperatur keine Änderung des Spektrums beobachtet. Die angegebenen oberen Grenzwerte für die freie Aktivierungsenthalpie wurden für eine aus Analogie zu den übrigen angenommene Aufspaltung von 6 Hz berechnet.

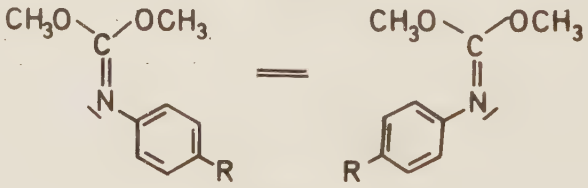
Das bisher einzige untersuchte 6-ring-Guanidin (Z = Phenyl, 6h) lässt annehmen, dass hier ähnlich günstige Mesomeriebedingungen und damit geringe Inversionsenergien vorliegen. Bis zur Messgrenze von -80° wurde keine Aufspaltung des N-Methylsignals beobachtet.

Abschliessend lässt sich feststellen, dass Imine mit Aminogruppen am Kohlenstoffatom der CN-Doppelbindung die geringste Inversionsbarriere besitzen. Innerhalb der Klasse der Guanidine wiederum liegt diese dann am tiefsten, wenn die Konjugation der Aminostickstoffe durch keine sterische Behinderung der Aminoalkylreste und durch keine oder nur geringe Ringspannung beeinträchtigt wird.

D. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Iminokohlensäureestern

In den folgenden Abschnitten werden Imine behandelt, in denen der Iminokohlenstoff andere Substituenten trägt. Sollte nämlich die Inversion in allen Iminen der vorherrschende Isomerisierungsmechanismus sein, so kann man auch für alle Imine ähnliche elektronische wie sterische Substituenteneffekte erwarten.

Aus diesem Grunde war bisher eines der Hauptargumente gegen den Inversionsmechanismus, dass Marullo und Wagener[7] keine Hammett-Korrelation in parasubstituierten N-Aryl-Iminokohlensäureestern (16) gefunden haben, zumal nach früheren Untersuchungen[6)24)] an anderen Aryl-Iminen ein ρ- Wert zwischen +1 und +2 erwartet werden konnte.



(16)

Dieser Widerspruch und die geringe Anzahl an Iminokohlensäureestern (drei), die von den obigen Autoren untersucht wurden, liess eine Wiederholung der Messungen mit mehreren und sehr unterschiedlich parasubstituierten Estern sehr aussichtsreich erscheinen[61)] (vergl. Tab. 8).

Bei Raumtemperatur beobachtet man im NMR-Spektrum ein scharfes Singulett der Methoxygruppen. Lediglich in Verbindung 7a ist das Singulett leicht verbreitert. Die chemische Verschiebung der Methoxygruppen bei 37° hängt wieder von der Elektronegativität des Parasubstituenten ab: mit zunehmenden σ_p-Wert nimmt auch der δ-Wert zu (Tab. 8).

Bei tiefer Temperatur spaltet das CH_3O-Signal bei sämtlichen untersuchten Iminokohlensäureestern infolge langsamer syn-anti-Isomerisierung in ein Dublett auf. Die $\Delta G^{\ddagger}$-Werte wurden unter den selben Annahmen wie bei den Guanidinen berechnet (S. 13). Mit einer Ausgleichsrechnung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate aus den

Tab. 8

NMR-Parameter der syn-anti-Isomerisierung von N-Z-Iminokohlensäureestern in Aceton-d^6

Nr.	Z	δ_{OCH_3} a)	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (°C)	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol)	log k (bei 25°C)	σ_p^- b)
7a	p-C_6H_4-OCH_3	3.73	4.0	+10	15.3	1.56	-0.27
7b	C_6H_5	3.72	7.3	- 2	14.3 c)	2.29	0.0
7c	p-C_6H_4-Cl	3.78	6.1	- 5	14.25	2.34	0.23
7d	p-C_6H_4-$COOCH_3$	3.82	7.0	-27	13.0	3.28	0.64
7e	p-C_6H_4-NO_2	3.87	6.4	-41	12.1	3.82	1.27
7f	2,4,6-Trimethyl-phenyl	3.78	15.4	-10	13.6	-	-
7g	2,4,6-Triiso-propyl-phenyl	3.75	16.0	-16	13.2	-	-

a) chemische Verschiebung bei 37° in $CDCl_3$

b) vergl. loc zit. 17

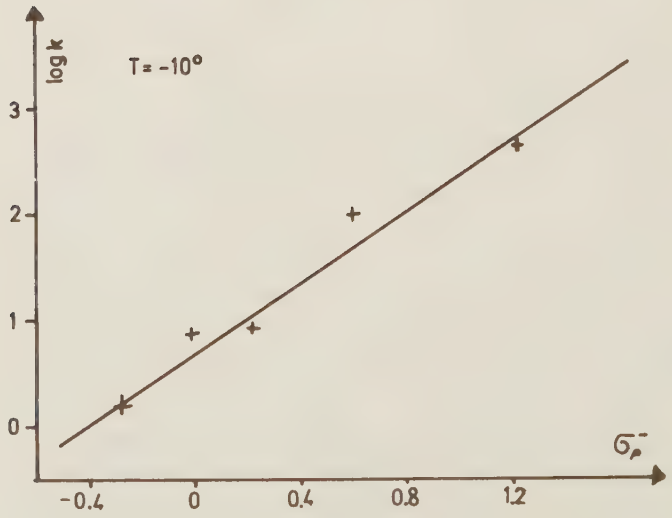
c) vergl. loc zit. 62

log k - Werten bei 25° erhält man ρ = + 1.44; log k_o = 2.12 und den Korrelationskoeffizienten r = 0.98 als Mass für die Streuung der Messwerte (Abb. 6). Die Reaktionskonstante erfüllt damit die für einen Inversionsmechanismus geforderten Bedingungen.

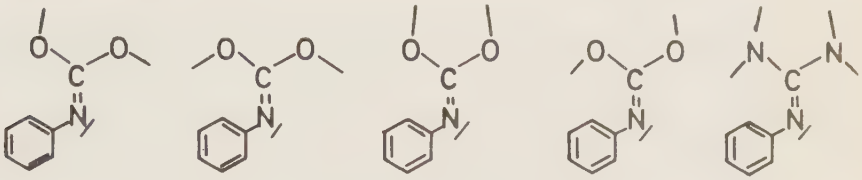
Das Ausbleiben einer Hammett-Korrelation bei den Messungen von Marullo und Wagener[7] dürfte zweierlei Gründe haben. Einmal wurden nur drei, bezüglich ihrer σ_p - Werte sehr ähnliche Verbindungen untersucht (R = CH_3, H, Cl). Zweitens wurde die Korrelation mit den Aktivierungsenergien E_a durchgeführt. E_a-Werte aus NMR-Spektren sind jedoch häufig relativ ungenau[2], wenn bei ihrer Bestimmung nicht ein grosser Rechenaufwand getrieben wird.

Abb. 6

Hammett-Korrelation in N-Aryl-Iminokohlensäureestern



Die geringere Tieftemperaturaufspaltung $\Delta\nu$ des Methoxysignals in den Iminokohlensäureestern im Vergleich zu den acyclischen und cyclischen Guanidinen wird auf die Bevorzugung der Konformation A gegenüber B, C, D



A B C D E

(16)

zurückgeführt (16). Konformation C ist wegen der sterischen Hinderung der beiden Methoxygruppen sehr unwahrscheinlich. Die s-cis-syn-Konformation des Methyl- und Arylsubstituenten (B bzw. D) würde eine grössere Aufspaltung des Methylsignals verursachen, als sie tatsächlich beobachtet wird. Eine entsprechend grössere Aufspaltung wurde bei den Guanidinen (E) beobachtet, bei denen eine Methyl-s-cis-syn-Konformation vorliegen muss.

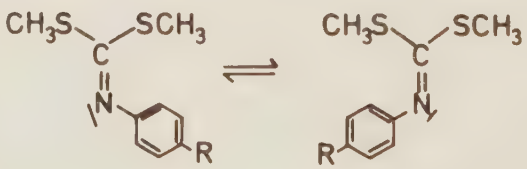
Als nächstes wurde der sterische Effekt in Iminoestern untersucht (vergl. Tab. 8). Für die N-Mesityl- bzw. N-(2,4,6-Triisopropyl-phenyl)-Verbindung (7f bzw. 7g) beträgt die freie Aktivierungsenthalpie des Umklappvorgangs $\Delta G^{\ddagger}$ = 13.6 kcal/Mol bzw. $\Delta G^{\ddagger}$ = 13.2 kcal/Mol gegenüber 14.3 kcal/Mol in der Phenylverbindung (7b). Die freie Aktivierungsenthalpie für den Austauschprozess wird also auch in Iminokohlensäureestern bei sterischer Hinderung erleichtert, sodass auch in diesem Punkt die Parallelität zu den Guanidinen gewahrt bleibt. Daraus darf man schliessen, dass auch in den Iminokohlensäureestern ein Inversionsmechanismus vorliegt.

E. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Thioiminokohlensäureestern

Werden die Methoxygruppen am Iminokohlenstoffatom durch CH_3S-Gruppen ersetzt, so gelangt man zu den analogen Thioiminokohlensäureestern. Bei Zimmertemperatur verläuft die syn-anti-Isomerisierung der parasubstituierten N-Arylverbindungen noch sehr schnell im Sinne der NMR-Zeitskala. Die bisherigen Messungen von Staab et al.[62] an der Phenylverbindung erlauben noch keine Aussage über den Mechanismus. Daher wurden erneut die parasubstituierten Vertreter dieser Verbindungsklasse untersucht.

Die CH_3S-Gruppen ergeben ein scharfes Singulett, dessen chemische Verschiebung wiederum von den elektronischen Eigenschaften des Parasubstituenten abhängen. Zunehmende Elektronegativität des Substituenten bewirkt eine Tieffeldverschiebung des Methylsignals (vergl. Tab. 9).

Wie bei den entsprechenden Iminokohlensäureestern, jedoch bei niedrigeren Temperaturen, spaltet das Methylsignal in das übliche Dublett auf, da die



(17)

syn-anti-Isomerisierung (17) in diesen Verbindungen offenbar leichter verläuft als in ihren Sauerstoffanalogen.

Die $\Delta G^{\ddagger}$- Werte wurden nach der üblichen Methode und mit den üblichen Annahmen berechnet. Eine Ausgleichsrechnung der log k - Werte liefert $\varrho = 1.35$, $\log k_o = 0.65$. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 0.997$. Die Reaktionskonstante ϱ liegt damit im geforderten Bereich zwischen +1 und +2, wie es der Inversionsmechanismus erfordert (s. Abb. 7).

Tab. 9

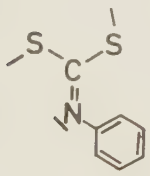
NMR-Parameter der syn-anti-Isomerisierung in p-R-substituierten N-Aryl-Thioiminokohlensäureestern in Aceton-d[6]

Nr.	R	δ [a] (ppm)	$\Delta\nu$ (Hz)	T_c (^oC)	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol)	log k	σ_p^- [b]
8a	OCH_3	2.47	7.0	-7	14.15	0.235	-0.27
8b	H	2.47	2.5	-23	13.7	0.644	0.0
8c	Cl	2.48	6.4	-22	13.3	1.008	0.23
8d	$COOCH_3$	2.48	3.6	-39	12.6	1.593	0.64
8e	NO_2	2.53	5.6	-50	11.8	2.307	1.27

a) chem. Verschiebung der Methylgruppen bei 37^o in $CDCl_3$

b) Vergl. loc cit. 17

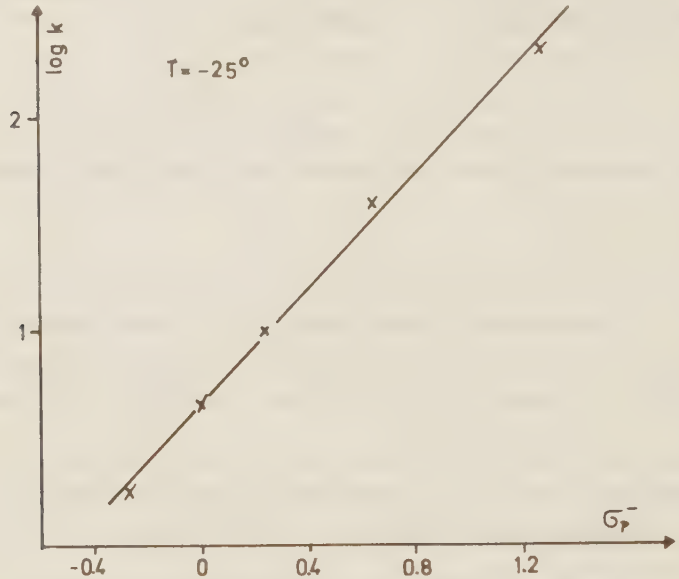
Die Tieftemperaturaufspaltung $\Delta\nu$ der CH_3S-Gruppen ist noch geringer als in den Iminokohlensäureestern. Da der Schwefel ein grösseres Atomvolumen besitzt als der Sauerstoff, wird die zum Phenylring syn-ständige Methylgruppe weiter aus dem Wirkungsbereich des Phenylrings entfernt. Dadurch erfahren die Methylgruppen eine geringere magnetische Anisotropiewirkung. Aus der geringen Aufspaltung des Methylsignals darf man wiederum auf eine Molekülanordnung (19) ohne s-cis-syn-Konformation der Methyl- und Arylsubstituenten schliessen.



(19)

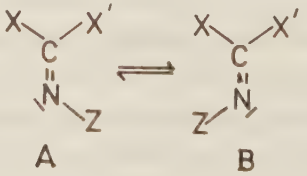
Abb. 7

Hammett-Korrelation in parasubstituierten N-Aryl-Thioiminokohlensäureestern



F. NMR-Spektroskopische Untersuchungen an Amidinen

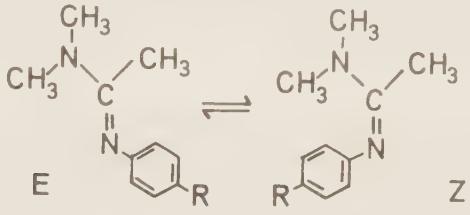
Die bisher untersuchten Imine besassen jeweils zwei identische Gruppen am Kohlenstoffatom der Iminobindung. Nach einem Isomerisierungsvorgang stellt sich jeweils eine mit der Ausgangsform identische Molekülform ein. Der Unterschied der Grundzustandsenergien ist daher null.
Trägt der Iminokohlenstoff dagegen verschiedene Reste X bzw. X' (20),



(20)

so werden die freien Aktivierungsenthalpien $\Delta G^{\ddagger}_{AB}$ bzw. $\Delta G^{\ddagger}_{BA}$ verschieden. Vergl. dazu Abb. 5, S. 30.

Da nach den Arbeiten von Karabatsos et al. [63-65] an verschiedenen Aldiminen und Ketiminen bei diesen Verbindungen keine Beobachtung des Isomerisierungsvorganges zu erwarten war und auch in Benzalanilen [11] nur mit Hilfe der Photoflashmethode Aktivierungsenergien bestimmbar sind, wurden Imine gewählt, die wenigstens zwei vergleichbar grosse Rest X enthalten, die ähnlich den Guanidinen elektronenschiebende Eigenschaften besitzen. Aus präparativen Gründen wurden deshalb parasubstituierte Arylamidine ausgesucht (21).



(21)

Im Falle einer echten syn-anti-Isomerisierung im üblichen Sinne erwartet man im Tieftemperaturspektrum jeweils zwei Linien für die Dimethylaminogruppe und für die Methylgruppe. Sowohl bei stark elektronenschiebenden wie bei elektronenziehenden Resten R wurde in keinem Fall eine Aufspaltung des Methylsignals beobachtet. Lediglich das Dimethylaminosignal spaltet bei tiefen Temperaturen in ein Dublett auf. Daraus kann jedoch allein auf eine Rotationshinderung um die CN-Einfachbindung geschlossen werden. (s. Kap. L. 1) Der Unterschied der Grundzustandsenergien wird also durch die Substituentenasymmetrie so stark vergrössert, dass die syn-Form Z am Gleichgewicht praktisch nicht beteiligt ist. ΔG^{O} ist daher mindestens gleich oder grösser als 2.5 kcal/Mol. Will man daher die syn-anti-Isomerisierung in asymmetrischen Iminen beobachten, so müssen sich die X-Substituenten noch wesentlich stärker ähneln. N-Aryl-Trimethylurethane oder N-Aryl-S-Methyl-O-Methyliminokohlensäureester könnten daher eher erfolgreiche Messungen ergeben.

G. Lösungsmitteluntersuchungen

1. Lösungsmitteleinflüsse auf die syn-anti-Isomerisierung

a) an Guanidinen[18]

In den vorangegangenen Abschnitten wurde das Verhalten der Iminobindung bei Veränderung der an sie gebundenen Reste untersucht. Zusätzlich eignet sich die Beeinflussung einer Iminobindung durch das umgebende Medium zum Studium des Isomerisierungsprozesses in Iminen. Die beobachteten Effekte werden zwangsläufig kleiner sein, sie bleiben aber noch signifikant. Entsprechende Untersuchungen liegen auch für die Inversion in Aziridinen vor[45)46)].

Würde die Isomerisierung nämlich nach erfolgter polarer Aufspaltung der CN-Doppelbindung erfolgen, so müsste sich zwangsläufig die Polarität des Lösungsmittels auf die Aktivierungsbarriere auswirken, denn der polare Übergangszustand sollte durch ein polares Medium energetisch begünstigt werden. Eine derartige Abhängigkeit vom Lösungsmittel findet man z. B. bei der Rotation um CC-Doppelbindungen[19)].

Schon frühere NMR-spektroskopische Messungen von H. Kessler[13)] an Tetramethylphenylguanidin ergaben, dass die freie Aktivierungsenthalpie im Rahmen der Messgenauigkeit von den dielektrischen Eigenschaften des Lösungsmittels unabhängig ist (Tab. 10).

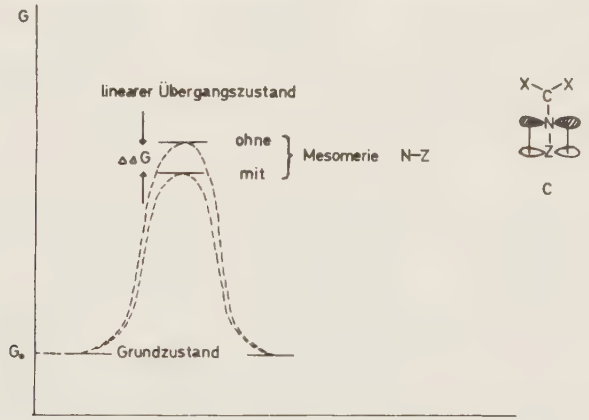
Tab. 10 NMR-Parameter der syn-anti-Isomerisierung von Phenyl-Guanidin in verschiedenen Lösungsmitteln

Solvens	DK	T_c (°C)	$\Delta G^{\ddagger}$ (kcal/Mol)
CS_2	2.6	-35	12.1
$CDCl_3$	4.7	-37	11.9
CD_3COCD_3	20.7	-36	12.0
CD_3CN	37.5	-38	12.0
CD_3OD	34.0	-17	12.9

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem Inversionsmechanismus, denn die Umhybridisierung ist in erster Näherung von der Polarität des Lösungsmittels unabhängig. Einen starken Einfluss üben jedoch protische Lösungsmittel aus, weil das freie Elektronenpaar am Iminostickstoff, welches für die Umhybridisierung benötigt wird, durch wasserstoffbrückenbildende Lösungsmittel beansprucht wird. Der Inversionsmechanismus wird daher erschwert. Methanol erhöht den $\Delta G^{\ddagger}$-Wert um 0.9 kcal/Mol gegenüber aprotischen Lösungsmitteln. Aus einem weiteren Grund erschweren Wasserstoffbrücken die Inversion (vergl. Abb. 8).

Abb. 8

Freie Enthalpie und Konjugation im Übergangszustand der Inversion



Im linearen Übergangszustand besetzt das freie Elektronenpaar am Stickstoff ein p-Orbital, welches mit günstigen Orbitalen des Substituenten Z überlappen kann. Dadurch wird das Energieniveau des Übergangszustandes um den Betrag $\Delta(\Delta G^{\ddagger})$ gesenkt. Dieser Betrag wird umso grösser, je stärker der Z-Substituent an Elektronen verarmt ist. Je grösser also die σ_p-Konstante paraständiger Reste in Arylguanidinen ist, desto grösser sollte der Energiegewinn $\Delta(\Delta G^{\ddagger})$ sein.

Dieser Effekt besitzt eine wesentliche inversionserleichternde Wirkung. In protischen Lösungsmitteln geht dieser Energiegewinn zumindest teilweise verloren. Der Unterschied der $\Delta G^{\ddagger}$-Werte in Methanol und aprotischen Lösungsmitteln muss daher bei elektronenziehenden Z-Substituenten am grössten sein. Tab. 10 bestätigt diese qualitative Voraussage.

Tab. 10 Freie Aktivierungsenthalpien der syn-anti-Isomerisierung von para-substituierten Arylguanidinen in Methanol-d_4 und $CS_2/CDCl_3$

Nr.	R	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol) (Methanol)	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol) ($CS_2/CDCl_3$)
1a	$N(CH_3)_2$	13.7	13.7
1b	OCH_3	13.8	13.5
1c	CH_3	13.1	12.65
1d	H	12.9	12.1
1e	F	13.1	12.6
1f	Cl	12.4	11.8
1g	Br	12.3	11.7
1h	$COOCH_3$	10.8	9.95
1i	$COCH_3$	10.2	9.4
1j	CN	10.6	9.45
1k	NO_2	9.5	7.6

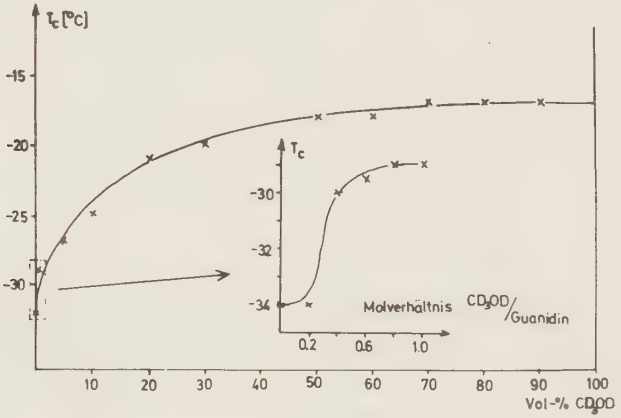
Die aus den $\Delta G^{\ddagger}$- Werten errechneten log k - Werte erfüllen wieder eine lineare Hammett-Korrelation. Bei der Bezugstemperatur $T = 25^{\circ}$ beträgt $\rho_{MeOH} = 1.84$ gegenüber $\rho_{CS_2/CDCl_3} = 2.11$. Der Korrelationskoeffizient beträgt jeweils $r = 0.98$.

Die Konjugation in den Guanidinen wird offensichtlich durch Wasserstoffbrücken gestört. Man darf sogar annehmen, dass Guanidine mit Methanol 1 : 1 - Assoziate bilden. Verfolgt man die Koaleszenztemperatur in Abhängigkeit vom Methanolgehalt in ($CS_2/CDCl_3$) / CD_3OD - Gemischen, so erhält man im äquimolaren Bereich einen Kurvenverlauf, der den Titrationskurven sehr stark ähnelt. Bei stärkerem Methanolüberschuss steigt

die Koaleszenztemperatur dann kontinuierlich an (s. Abb. 9).

Abb. 9

Koaleszenztemperatur von Phenylguanidin in Abhängigkeit von der Methanolkonzentration



Die Frage, welcher Isomerisierungsmechanismus in Methanol vorliegt, ist nicht mehr eindeutig zu beantworten. Bei kleinen Methanolkonzentrationen darf man Inversion annehmen. Im 1 : 1 - Assoziat und darüber muss eine Rotation um die CN-Doppelbindung unter Erhalt der H-Brücke mit in Betracht gezogen werden.

Sehr störend wirken sich protische Verunreinigungen auf die Inversionsbarriere von inversionsstabilen Guanidinen aus, wenn die Rotation in den entsprechenden Guanidiniumsalzen schneller ist als die Inversion der Guanidine. In diesem Fall bewirken nämlich schon Spuren von Säuren eine katalytisch über die Rotation in den Salzen ablaufende syn-anti-Isomerisierung. So zeigen N'' -Methoxy- bzw. N'' - Dimethylaminoguanidin überhaupt keine zeitunabhängige Koaleszenztemperaturen in 1,2,4-Trichlorbenzol. T_c ist im Bereich von 80^o - 130^o nicht reproduzierbar. In doppelt destilliertem und anschliessend über KOH aufbewahrtem Diphenyläther liegen die Koaleszenztemperaturen der gaschromatographisch gereinigten Substanzen über 200^oC. Daher rührt die Diskrepanz zu den Ergebnissen von Bauer et al.[32], welche für die Methoxyverbindung $T_c = 162^o$ angeben. Ganz analoge Verhaltensweisen wurden bei den inversionsstabilen cyclische

Guanidinen 6c und 6d beobachtet (vergl. S. 44). Ausserdem beginnen sich die cyclischen Guanidine bei höheren Temperaturen zu zersetzen. Verbindung 6d (Z = N $(CH_3)_2$) ergab nur in einer verdünnten Lösung (0.05 mol) eine reproduzierbare Koaleszenztemperatur.
In Lösungsmitteln, die z.B. unter Lichteinstrahlung Säuren bilden (z.B. Chloroform), erfolgt daher schon bei Zimmertemperatur keine Aufspaltung der N-Methylsignale der Verbindung 6c (vergl. Abb. 10, S. 58). In reinem Benzol ist dagegen das N-Methylsignal aufgespalten. Wenige Tropfen Chloroform lassen jedoch das N-Methyldublett zusammen fallen.

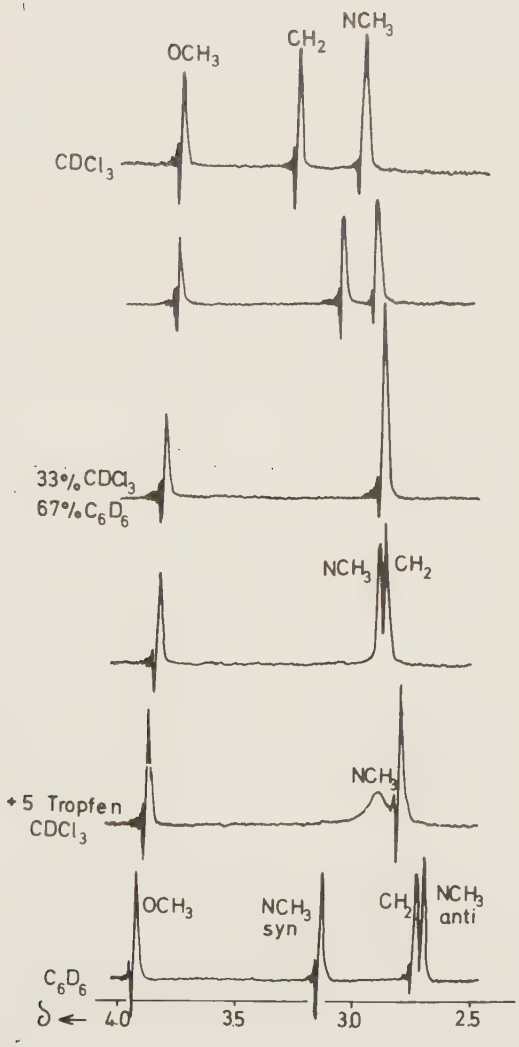
b) an Iminokohlensäureestern und Thioiminokohlensäureestern

Wie bei den Guanidinen wurde auch bei den Iminokohlensäureestern die Abhängigkeit der freien Aktivierungsenthalpien von Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität sowie von protischen Lösungsmitteln überprüft (vergl. Tab. 11).

Tab. 11 Freie Aktivierungsenthalpien von Imino- und Thioiminokohlensäureestern in verschiedenen Lösungsmitteln

Lösungsmittel	DK	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol) Iminokohlensäureester	$\Delta G_c^{\ddagger}$ (kcal/Mol) Thioiminokohlens.-ester
$CDCl_3$	4.7	14.3	13.6
CD_3COCD_3	20.7	14.3	13.7
CD_3CN	37.5	14.2	13.7
CD_3OD	34.0	14.7	s. Text

Sowohl in den N-Phenylimino- wie in den -thioiminokohlensäureester bleiben die freien Aktivierungsenthalpien in polaren Lösungsmitteln im Rahmen der Messgenauigkeit konstant. Der polare Übergangszustand, wie ihn der Rotationsmechanismus fordert, spielt daher beim Isomerisierungsvorgang keine nennenswerte Rolle. Methanol erhöht dagegen die Inversionsbarriere in den Iminokohlensäureestern um 0.4 kcal/Mol. Die geringere



NMR-Spektren von N-Methoxy-Imidazolidiniminin $CDCl_3$/Benzol-Gemischen

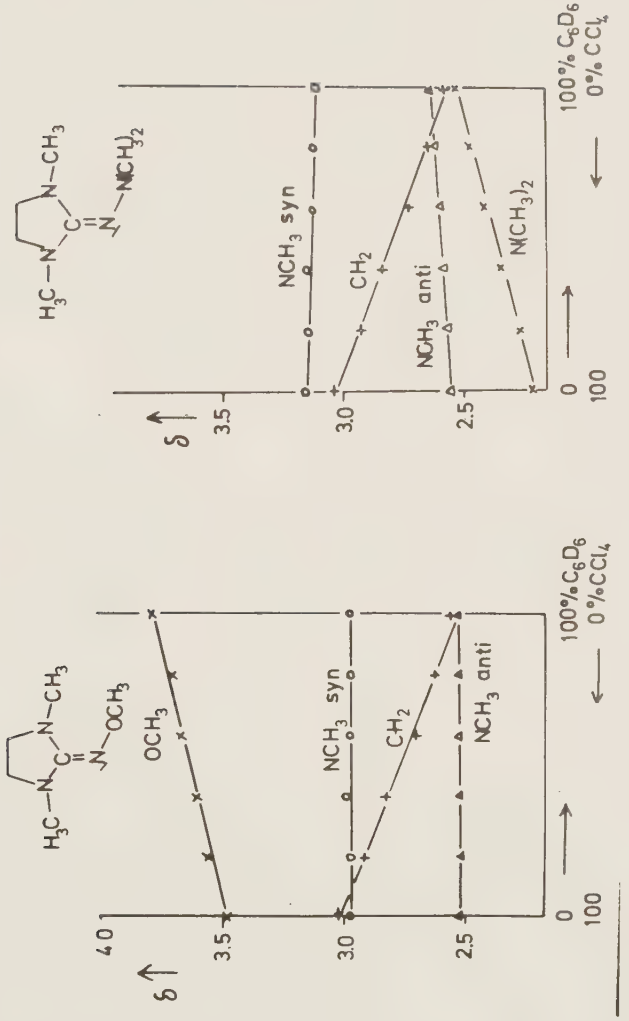
Zunahme des $\Delta G^{\ddagger}$-Wertes gegenüber den Guanidinen dürfte auf die geringere Basizität der Iminokohlensäureester zurückzuführen sein. Im Thioiminokohlensäureester verringert sich die Tieftemperaturaufspaltung in Methanol auf 1.5 Hz. Mit einem 60 MHz-Gerät ist diese Aufspaltung zu gering, um eine exakte Koaleszenztemperatur beobachten zu können.

2) Lösungsmitteleinflüsse auf die chemische Verschiebung

Die chemische Verschiebung in den cyclischen Guanidinen ändert sich in Abhängigkeit vom Benzolgehalt des Lösungsmittels. Um die unerwünschten Nebeneffekte des Chloroforms zu vermeiden, wurden für die Imidazolidin-imine 6c und 6d Konzentrationsreihen von Benzol/CCl_4-Gemischen vermessen (s. Abb. 11, S. 60).

Man sieht, dass die chemische Verschiebung des CH_3-Signals im Rahmen der Messgenauigkeit konstant bleibt. Die Resonanzsignale der OCH_3- bzw. $N(CH_3)_2$- Gruppe werden mit steigendem Benzolgehalt der Lösung linear nach tieferem Feld verschoben, während das CH_2-Signal mit steigendem Benzolgehalt ebenfalls linear, jedoch mit angenähert der doppelten Steigung nach hohem Feld verschoben wird. Das CH_2-Signal überkreuzt dabei jeweils den Schwerpunkt des N-CH_3-Signals. Auffallend ist, dass in keinem Fall eine Aufspaltung des CH_2-Signals in das zu erwartende AA'BB'-Spektralsystem auftritt. Lediglich in reinem Benzol ist das Singulett der CH_2-Protonen in 6d gegenüber demjenigen der CH_3-Gruppen deutlich verbreitert.

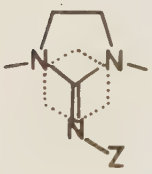
Zur Deutung des Einflusses aromatischer Lösungsmittel zieht man kurzlebige Solvatationskomplexe mit dem gelösten Molekül heran[66)67)]. Die π- Elektronenwolke des Benzols zeigt dabei auf den positivierten Teil des Moleküls. Freie Elektronenpaare bewirken eine Abstossung der π-Elektronen des Benzolringes[63)66)]. Da sowohl die N-Methylgruppen als auch die CH_2-Gruppen des Ringes in syn- und anti-Stellung gleich beeinflusst werden, muss ein symmetrisches Modell B für den Komplex angenommen werden. (s. S. 61) Dieser steht im Gegensatz zu den von Karabatsos vorgeschlagenen unsymmetrischen Komplexen C[64)] und D[65)] in anderen Systemen mit syn-anti-Struktur. Allerdings kommt bei den



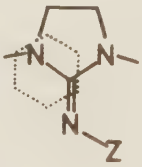
Abhängigkeit der chemischen Verschiebung in Imidazolidiniminen vom Molverhältnis Benzol/CCl_4

hier beschriebene Verbindungen noch der Einfluss der Ringstickstoffatome mit ihren freien Elektronenpaaren hinzu.

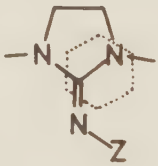
Der Substituent Z hat somit einen geringeren Einfluss auf die Richtung der Komplexbildung. Andererseits bewirkt die grosse Elektronendichte am Iminostickstoff und die freien Elektronenpaare an diesem und im Substituent Z, dass die Komplexbildung nicht durch koplanare Lage von Benzolring und cyclischem Guanidin erfolgt. Die π-Elektronenwolke zeigt vielmehr in Richtung der CH_2-Protonen E, die dadurch eine starke Hochfeldverschiebung erfahren. Entsprechend verschieben sich die Signale der Protonen im Substituenten Z nach tieferem Feld. Damit ergibt sich ein Bild der Beeinflussung, wie es in F dargestellt wird und wie es auch gefundenen Verschiebungen in Oximen entspricht[69].



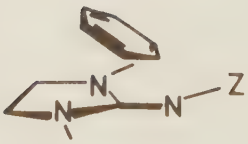
B



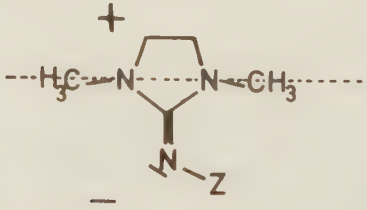
C



D



E



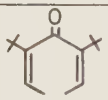
F

H. Übersicht über Imine

Geht man davon aus, dass der Inversionsmechanismus in den Guanidinen gesichert ist, so sollte die Inversion für andere Imine ebenfalls gelten, wenn sie in einer oder besser in mehreren Eigenschaften (sterischer Effekt, Lösungsmitteleinfluss oder Hammett-Korrelation) mit den Guanidinen übereinstimmen.
Da für einige N-Arylimine Hammett-Korrelationen vorliegen, wurden diese in Tab. 12 zusammengestellt.

Tab. 12

Hammett-Korrelation in N-Aryliminen X,X' C N-C_6H_4-R

X	X'	ρ [a]	T (°C)	$\rho_{25°}$ [b]
		1.5	100 [24]	1.90
C_6H_5	-H	2.0	20 [11]	2.04
CH_3O-C_6H_4-	-C_6H_4-OCH_3	1.67	62 [6]	1.88
CH_3O -	-OCH_3	1.63	-10	1.44
CH_3S-	-SCH_3	1.35	-25	1.12
$(CH_3)_2N$-	-$N(CH_3)_2$	2.95	-50	2.11

a) ρ-Werte aus den exp. Ergebnissen bei der angegebenen Temp. T
b) ρ-Werte auf die Bezugstemperatur T = 25° umgerechnet

Die ρ_{25}-Werte bei der Vergleichstemperatur T = 25° liegen alle bei hohen positiven Werten zwischen +1.1 und +2.1. Da die Guanidine, wie eingangs erwähnt, noch am ehesten den Rotationsmechanismus zeigen sollten, sich jedoch über einen Umklappmechanismus isomerisieren, erscheint es nach Tab. 12 naheliegend, dass alle Anile diesen Isomerisie -

rungsprozess eingehen. Der sterische Effekt erleichtert ebenfalls in Chinonanilen, Ketiminen, Iminokohlensäureestern und Guanidinen den Isomerisierungsvorgang. Dieser Umstand lässt die Inversion in den genannten Verbindungen ebenfalls als naheliegend erscheinen.

Die bisher gemessenen freien Aktivierungsenthalpien von Iminen wurden in Tab. 13 zusammengestellt. Nimmt man einmal an, dass allen $\Delta G^{\ddagger}$-Werten ein Inversionsprozess zugrunde liegt, so scheint ein funktioneller Zusammenhang zwischen dem Einfluss des X- und Z- Substituenten und der freien Aktivierungsenthalpie zu bestehen. Rein empirisch lässt sich mit der Gleichung

$$\Delta G^{\ddagger} = \text{const} \cdot x \cdot z \qquad \text{(a)}$$

eine Beziehung zwischen $\Delta G^{\ddagger}$ und den Substituentenparametern x und z herstellen für symmetrische Imine. Es bleibt noch ungewiss, in welchem Verhältnis (additiv oder multiplikativ) sich x aus den beiden X-Substituenten ergibt. Leider erlauben die noch spärlichen Daten wenig Prüfungsmöglichkeiten dieser Gleichung. Nimmt man jedoch die Klasse der Aziridine ("quasi-Iminstruktur", s. Tab. 6) hinzu, so wird der Überprüfungsbereich erweitert.

Da für N-Arylimine die meisten Werte vorliegen, wurde für den Phenylrest z = 1 gesetzt, damit entfällt die Konstante in der obigen Gleichung (a) und man erhält:

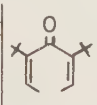
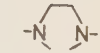
$$\underline{\Delta G^{\ddagger} = x \cdot z} \qquad \text{(b)}$$

Mit der Gleichung (b) ergeben sich die Konstanten x für den X-Substituenten.

$x_{\text{Chinon}} = 22.2$	$x_{CH_3} = 20.3$	$x_{COCH_3} = 19.5$
$x_{COOCH_3} = 18.9$	$x_{C_6H_4\text{-}OCH_3} = 18.1$	$x_{OCH_3} = 14.3$
$x_{SCH_3} = 13.7$	$x_{N(CH_3)_2} = 12.1$	$x_{\text{Imidazol}} = 7.65$

Tab. 13

Freie Aktivierungsenthalpien $\Delta G^{\ddagger}$ der Inversion in Iminen

Z \ X		CH_3	$COCH_3$	$COOCH_3$	C_6H_4-OCH_3	OCH_3	SCH_3	$N(CH_3)_2$	
OCH_3	-	-	-	-	-	-	-	>25	23.2
	(67.0)	(62.0)	(58.0)	(56.0)	(53.5)	(42.5)	(40.6)	(36.0)	(("))
$N(CH_3)_2$	>23	-	-	-	-	-	-	>25	21.0
	(61.0)	(56.0)	(53.5)	(52.0)	(49.8)	(39.5)	(37.5)	(33.2)	(("))
Hal	>23	-	-	-	-	-	>23	-	-
	(40.0)	(36.5)	(35.0)	(34.0)	(32.5)	(25.6)	(24.5)	(21.7)	(13.8)
CH_3	-	-	-	-	-	-	18.6	18.7	-
	(34.4)	(31.5)	(30.2)	(29.3)	(28.0)	(22.2)	(21.0)	(("))	(11.8)
C_2H_5	-	-	-	-	-	-	-	18.2	-
	(33.3)	(30.5)	(29.2)	(28.3)	(27.0)	(21.5)	(20.5)	(18.2)	(11.5)
i-C_3H_7	-	-	-	-	-	-	-	17.5	-
	(32.2)	(29.5)	(28.3)	(27.5)	(26.3)	(20.7)	(19.8)	(("))	(11.1)
CH_2-φ	-	>23	-	-	-	-	-	18.5	11.7
	(34.0)	(31.0)	(29.8)	(29.6)	(27.6)	(21.8)	(21.0)	(("))	((11.7))
C_6H_5	22.2	20.3	19.5	18.9	18.1	14.3	13.7	12.1	<8
	(("))	(("))	(("))	(("))	(("))	(("))	(("))	(("))	(7.65)
CN	-	18.9	-	-	-	14.1	14.0	-	-
	(21.1)	(19.3)	(18.6)	(18.0)	(17.3)	(13.6)	(13.0)	(11.5)	(7.3)
SO_2-φ	17.1	16.0	-	-	-	11	-	<8	-
	(("))	(15.7)	(15.0)	(14.5)	(13.9)	(11.0)	(10.5)	(9.5)	(5.9)

Mit den berechneten Substituentenparametern wurden die $\Delta G^{\ddagger}$-Werte für bisher nicht gemessene Imine berechnet (eingeklammerte Werte in der Tabelle). Die für die Rechnung benutzten Werte sind in doppelte Klammern gesetzt.

Für den Z-Substituenten berechnet man mit Gleichung (b) die folgenden Substituentenparameter z:

$z_{OCH_3} = 3.05$ $z_{N(CH_3)_2} = 2.75$ $z_{Cl} = 1.80$ $z_{CH_3} = 1.55$

$z_{C_2H_5} = 1.50$ $z_{i\text{-}C_3H_7} = 1.45$ $z_{CH_2\text{-}C_6H_5} = 1.53$ $z_{C_6H_5} = 1$

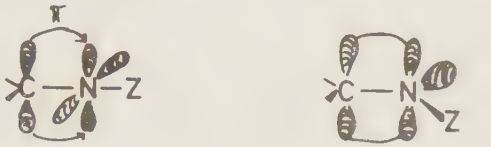
$z_{CN} = 0.95$ $z_{SO_2\text{-}C_6H_5} = 0.77$

bisher unbekannt sind z_{COCH_3} und z_{NO_2}.

Für die Überprüfung dieser Hypothese liegen bisher nur wenige Beispiele vor, wie Benzylimidazolidinimin, Äthylguanidin und mehrere N-Cyano- bzw. N-Sulfonylphenyl-Imine, welche eine befriedigende Übereinstimmung mit den Berechnungen ergeben haben. Bei einer weiteren experimentellen Sicherung dieser Ergebnisse würde damit erstmals die Möglichkeit gegeben sein, die Inversionsbarriere für Imine in weitem Bereich vorauszusagen.
Bei den Werten der Tabelle 13 handelt es sich um reine Inversionsbarrieren. Es ist zu prüfen, ob die Barrieren unter Umständen für eine Rotation niedriger liegen. In diesem Falle kann nämlich eine katalytische syn-anti-Isomerisierung schneller als die berechnete Inversion erfolgen (s. Abschn. über Lösungsmittelabhängigkeit). Ausserdem können die Tieftemperaturaufspaltungen $\Delta\nu$ für die Messungen zu gering sein.
Die gestrichelte Linie in Tab. 13 gibt somit die Trenngrenze wieder. Alle Imine oberhalb der Markierung lassen den Versuch einer Isomerentrennung bei Raumtemperatur zu.

Die Deutung des Einflusses des X-Substituenten auf die Inversionsbarriere ist bis jetzt noch nicht gesichert. Beim Vergleich der Substituenteneinflüsse von X wird deutlich, dass mit zunehmender Elektrodonatorwirkung die Inversionsgeschwindigkeit zunimmt. In dieser Richtung nimmt jedoch die Elektronendichte des p-Orbitals am Stickstoff zu, daher wird der

Übergangszustand der Inversion mit zwei gefüllten, orthogonalen p-Orbitalen am Stickstoff gegenüber dem Grundzustand mit trigonaler sp^2-Hybridisierung gesenkt (22).



Übergangszustand Grundzustand

(22)

Eine theoretische Behandlung dieser Hypothese steht bisher noch aus.

J. Isomerisierung in protonierten Guanidinen

1. Mechanismus der Isomerisierung

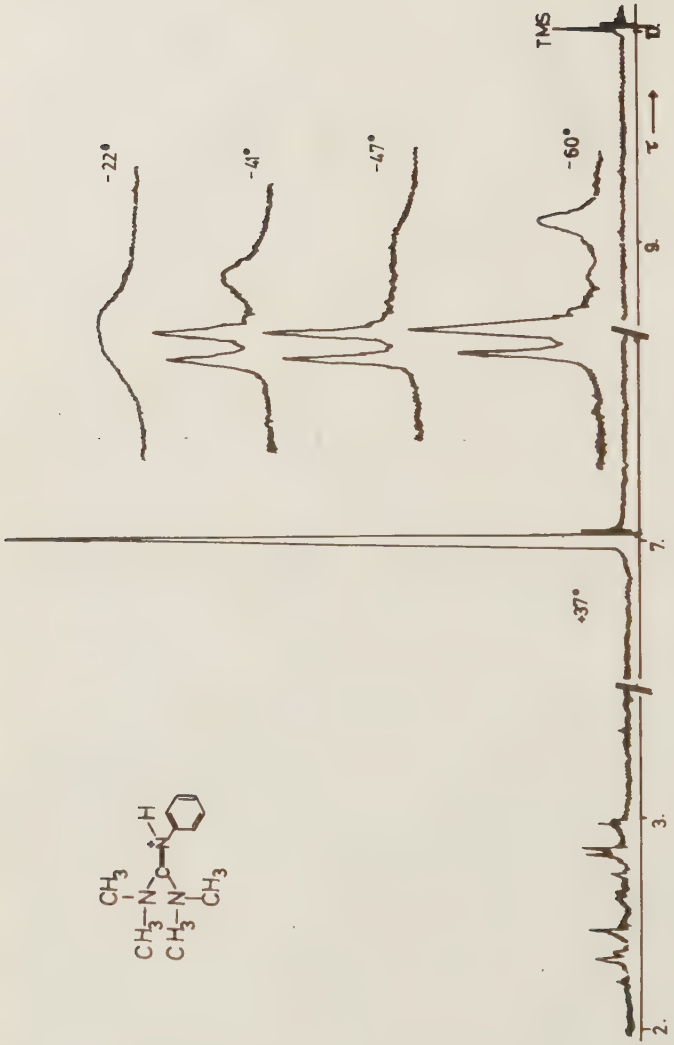
Wie in früheren Arbeiten[18)70)] gezeigt wurde, ändert sich das temperaturabhängige NMR-Spektrum von Arylguanidinen sehr wesentlich, wenn das freie Elektronenpaar am Iminostickstoff durch äquimolare Säuremengen blockiert wird.

Für die Protonierung am Iminostickstoff existieren mehrere Beweise:

a) Das temperaturabhängige Spektrum von Tetramethylphenylguanidin (TMPG) ändert sich bei Verwendung von Deuterotrifluoressigsäure statt Trifluoressigsäure (TFA) nicht. Daher kann die Aufspaltung nicht durch eine Kopplung mit dem Proton herrühren.

b) In Tetramethyl-N'' -Alkylguanidiniumsalzen findet man die vicinale $^3J_{\ddot{N}H\text{-}CH_3}$ - Kopplung, während sämtliche Dimethylaminoprotonen noch äquivalent sind. Das Proton muss daher am Iminostickstoff stehen.

Kühlt man eine TMPG /TFA-Lösung (in $CDCl_3$) ab, so spaltet das Dimethylaminosignal erst in ein Dublett auf, dessen Linien bei tiefer Temperatur ihrerseits nochmal in Dubletts aufspalten, d.h. man erhält vier Linien. Aus den Intensitäten folgt, dass jede Methylgruppe ein Signal ergibt (s. Spektrum Nr. 5, S. 67).



Spektrum 5 Temperaturabhängiges NMR-Spektrum des protonierten Tetramethylphenylguanidins

Da das Proton am Iminostickstoff sitzt, muss die Isomerisierung um die "CN-Doppelbindung" sowie die Rotation um die CN-Einfachbindungen eingefroren sein. Die cis-trans-Isomerisierung kann auf zweierlei Wegen erfolgen:

a) Deprotonierung-Inversion-Protonierungsmechanismus

Die Deprotonierung-Protonierung bildet den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Wäre die Inversion geschwindigkeitsbestimmend, so dürften sich die Verhältnisse nur unwesentlich gegenüber der reinen Inversion bei den freien Guanidinbasen ändern.

b) Rotationsmechanismus

Durch die Beteiligung mesomerer Grenzstrukturen, in denen die CN-Doppelbindung aufgehoben ist, wird der Doppelbindungscharakter geschwächt. Die Rotation sollte dann ähnlich wie in den Ketenaminalen[19] relativ leicht erfolgen können.

Vor allem drei Gründe sprechen für den Rotationsmechanismus:

Erstens findet man in Alkylguanidiniumsalzen die vicinale Kopplung $^{3}J_{NH-CH}$ = 5 - 6 Hz[70]. Das Signal der Dimethylaminoprotonen ist dabei noch zu einem scharfen Singulett zusammengefallen. Das beweist, dass zumindest in den Alkylverbindungen der Protonenaustausch langsam, die cis-trans-Isomerisierung dagegen schnell im Sinne der NMR-Zeitskala erfolgt.

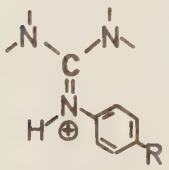
Zweitens ergab die Linienformanalyse[71)72)] des NH-Peaks im Fall des TMPG einen unteren Grenzwert der freien Aktivierungsenthalpie des

Protonenaustausches von $\Delta G^{\ddagger} > 17.9$ kcal/Mol. Dieser Wert erweist sich als konstant für mehrere Verbindungen (N'' - Phenyl,-Mesityl, -2,4,6-Triäthylphenyl, -2,4,6-Triisopropylphenyl) und ist grösser als der gefundene $\Delta G^{\ddagger}$-Wert der Isomerisierung. Daher kann der Protonenaustausch nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Isomerisierung sein. Mechanismus a spielt daher nur eine untergeordnete Rolle.

Ein dritter Hinweis auf den Rotationsmechanismus ist die Parallelität der Aktivierungsbarrieren in methylierten Guanidinen mit denjenigen in den beschriebenen protonierten Guanidinen (Kap. K).

Da sich beim Übergang von den Guanidinen zu den Guanidiniumsalzen der Isomerisierungsmechanismus ändert, ist auch ein anderer elektronischer bzw. sterischer Effekt zu erwarten.

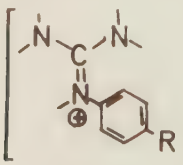
2. Parasubstituierte Phenylguanidiniumsalze



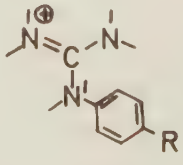
(23)

Im Gegensatz zu den freien Guanidinbasen spielt der mesomere Substituenteneffekt in den Guanidiniumsalzen (23) keine so grosse Rolle (vergl. Tab. 14). Der Unterschied der $\Delta G^{\ddagger}$-Werte zwischen R = $N(CH_3)_2$ und R = NO_2 beträgt lediglich 1.3 kcal/Mol gegenüber 5.0 kcal/Mol in den Guanidinbasen. Der Wert für die Reaktionskonstante beträgt nur noch $\rho = +0.56$ für T = 25° (Korrelationskoeffizient r = 0.96) gegenüber $\rho = +2.11$ in der freien Base. Daraus darf entnommen werden, dass die Konjugationseffekte nur schwach über den Phenylring weitergeleitet werden, d.h. auf die cis-trans-Isomerisierung einen geringfügigen Einfluss besitzen.

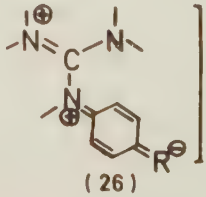
Bei der Protonierung zum Guanidiniumsalz trägt der Iminostickstoff eine partiell positive Ladung (24), die bekanntlich mesomer über das gesamte Guanidinsystem verteilt ist.



(24)



(25)



(26)

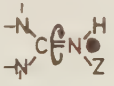
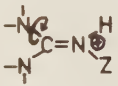
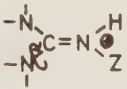
Eine mesomere Wechselwirkung über die N-Arylbindung ist nur durch ein Dikation (26) formulierbar. Dadurch geht ein Teil der Resonanzenergie des mesomeren Kations (24)$\Longleftrightarrow$(25) wieder verloren. Die Grenzstruktur (26) trägt daher nur geringfügig zum Grundzustand bei.

Tab. 14 zeigt ausserdem, dass der Doppelbindungscharakter der trans-CN-Einfachbindung grösser ist, denn die Aktivierungsbarriere liegt um 2 kcal/Mol höher als bei der cis-Dimethylaminogruppe. Offenbar wird durch die sterische Hinderung der cis-Dimethylaminogruppe mit dem Arylring die planare Anordnung im Grundzustand gestört. Dadurch wird die Aktivierungsbarriere für die cis-Anordnung geringer.
Die Bestimmung der Rotationsbarrieren um die CN-Einfachbindung ist zumindest für die Verbindungen 1f' bis 1h' (p-Chlor bis p-NO_2) von einer grösseren Ungenauigkeit als sie dem systematischen Messfehler von $\pm$ 0.3 kcal/Mol entspricht. Die Koaleszenztemperaturen der drei auftretenden Rotationen liegen zum Teil so dicht beieinander, dass eine exakte Ermittlung vor allem der Koaleszenztemperatur der trans-$N(CH_3)_2$ - Gruppe (Tieffeld) nicht mehr gewährleistet ist.
Die Summe aller drei Aktivierungsenthalpien erweist sich allerding mit $\sum \Delta G^{\ddagger}$ = (36.0 $\pm$ 0.3) kcal/Mol als bemerkenswert konstant.

3. Orthodisubstituierte Phenylguanidiniumsalze

Während bei der Inversion der Guanidinbasen mit zunehmender sterischer Hinderung die syn-anti-Isomerisierung erleichtert wird, darf man bei dem in den Salzen vorliegenden Rotationsmechanismus eine Erschwerung der cis-trans-Isomerisierung mit wachsender Raumerfüllung der ortho-Substituenten erwarten (Tab. 14). Der sterische Einfluss einer ortho-ständigen Methylgruppe erhöht $\Delta G^{\ddagger}$ um ca. 0.2 kcal/Mol. Sind beide ortho-Stellungen durch Methylgruppen besetzt in 2c', so tritt eine Erhöhung von 1.9 kcal/Mol gegenüber dem unsubstituierten Tetramethylguanidiniumsalz ein.
Einen wesentlich stärkeren Effekt üben Äthyl- bzw. i-Propylgruppen in 2,6-Stellung aus (Erhöhung von $\Delta G^{\ddagger}$ um 2.5 bzw. 3.6 kcal/Mol). Zur besseren Veranschaulichung wurde in Abb. 14 (s. Kap. K.2) der sterische Einfluss auf die Inversion in den Guanidinen und auf die Rotation in protonierten bzw. alkylierten Guanidinen einander gegenüber gestellt.

Tab. 14 NMR-Parameter und freie Aktivierungsenthalpien von para- R- substituierten Tetramethyl-N'' - Arylguanidiniumsalzen[a)]

		A			B			C			
											
Nr.	R	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$	$\sum \Delta G_c^{\ddagger}$ [b)]
1a'	$N(CH_3)_2$	22	-18	12.9	11	-30.5	12.6	31	-60.5	10.5	37.0
1b'	OCH_3	22	-16	13.0	8	-32.5	12.6	32	-62	10.4	36.4
1c'	CH_3	22	-21	12.7	10	-28.5	12.7	29	-52.5	11.0	36.4
1d'	H	22	-25	12.5	10	-25	12.9	30	-48	11.2	36.7
1e'	F	21	-24	12.6	10	-25	12.9[c)]	31	-58	10.6[c)]	36.1
1f'	Cl	20	-28	12.4	10	-27	12.8[c)]	29	-48	11.2[c)]	36.4
1g'	Br	21	-32	12.2	9	-32	12.6[c)]	28	-50	11.1[c)]	35.9
1h'	$COOCH_3$	19	-37	12.0	8	-44	12.0[c)]	30	-44	11.4[c)]	35.4
1i'	$COCH_3$	20	-38	11.9	8	-38	12.3[c)]	30	-38	11.7[c)]	35.9

Fortsetzung Tab. 14

1j'	CN	20	-37	11.9[c]	10	-43	12.0	-	-	-[d]	-
1k'	NO_2	20	-44	11.6[c]	10	-40	12.1[c]	-	-	-[d]	-
ortho-substituierte Arylguanidiniumsalze:											
2a'	o-Methyl	30	-17.5	12.7	12	-35	12.3	40	-51	10.9	35.9
2b'	o,p-Dimethyl	30	-10	13.1	12	-39	12.0	38	-52	10.9	36.0
2c'	o,o'-Dimethyl	29	+24	14.9	13	-44	11.8	39	-61	10.4	37.1
2d'	o,o',p-Trimethyl	32	+34	15.4	14	-51	11.3	38	-53	10.8	37.5
2e'	o,o',Diäthyl	36	+38	15.5	17	-56	11.0	41	-62	10.3	36.8
2f'	o,o',p-Triäthyl	35	+40	15.6	16	-60	10.8	38	-64	10.2	36.6
2g'	o,o',p-Triisopropyl	34	+56	16.5	17	-56	11.0	36	-63	10.3	37.8

a) 0.3 mol. Lösung in $CDCl_3$ mit 1.3 Äquivalenten TFA; $\Delta\nu$ in Hz, T_c in °C, $\Delta G_c^{\neq}$ in kcal/Mol

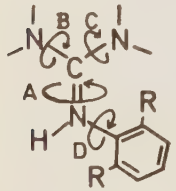
b) Summe der drei Rotationsbarrieren

c) Fehler ca. 0.8 kcal/Mol, s. Text

d) keine eindeutige Koaleszenztemperatur bestimmbar

Die Abbildung 14 zeigt sehr deutlich den charakteristischen Unterschied des sterischen Einflusses ortho-ständiger Substituenten auf den Inversions- und den Rotationsmechanismus um die zum Arylrest stehende Bindung. Die Inversion wird durch grosse Reste erleichtert, die Rotation dagegen erschwert.

Die sterische Reihe weist noch eine weitere Besonderheit auf. Die NMR-Spektroskopie erlaubt es, innerhalb des gleichen Moleküls nacheinander das "Einfrieren" von vier Rotationsvorgängen zu registrieren. Wird die Rotation der N-Arylbindung langsam im Sinne der NMR-Zeitskala, so spaltet das Signal des o,o' - Substituenten zusätzlich noch auf (27).



(27)

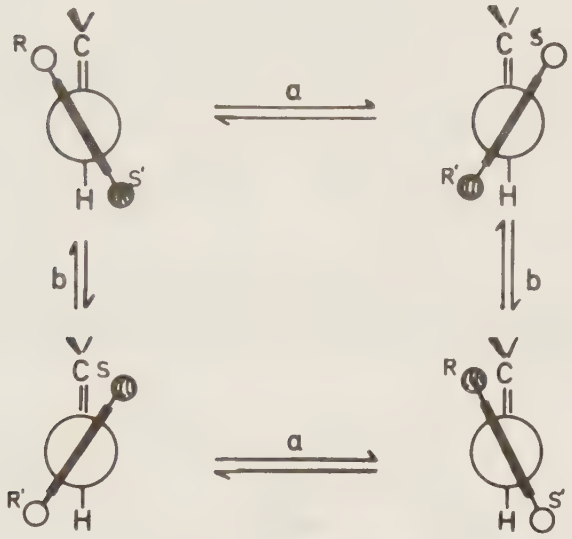
	Isomerisierung D
R = CH_3	$\Delta\nu$ = 15.5 Hz T_c = -58°
2 c'	$\Delta G_c^{\ddagger}$ = 10.9 kcal/Mol
R = i-C_3H_7	$\Delta\nu$ = 2 Hz T_c = +15°
2 g'	$\Delta G_c^{\ddagger}$ = 15.5 kcal/Mol

Rotation A, B, C, vergl. Tab. 14

Für eine gehinderte Rotation gibt es verschiedene Möglichkeiten. Wegen der Konjugation von Phenylgruppe und Guanidinsystem wäre eine koplanare Einstellung besonders günstig. Dieser Konformation steht der sterische Einfluss entgegen. Daher muss man folgende Möglichkeit in Betracht ziehen (s. Newman-Projektion von (27) im Schema auf S. 74).

Die Barriere für den Prozess a (Enantiotopomerisierung) wird durch den sterischen Effekt beim Vorbeidrehen gegeben. Er ist durch das Verschwinden der magnetischen Nichtäquivalenz in 2 g' gegeben. Die Barriere für den Prozess b (Diastereotopomerisierung) hat ihre Ursache im Verlust von Mesomerieenergie. Sie wird durch den Wert von 2 c' repräsentiert. Damit beruht die Signalaufspaltung in 2c' und 2 g' auf zwei völlig verschiedenen Prozessen und es wird verständlich, warum 2g' die höhere Barriere aufweist. Eine experimentelle Stütze dieser Deutung sollte durch eine zusätzliche Aufspaltung der Isopropylsignale in 2g' bei tiefer Temperatur und durch das Auftreten eines ABX_3-Spektrums in der o-Diäthylverbindung 2f' möglich sein. Bei 2g' ist jedoch die Linieneigenbreite

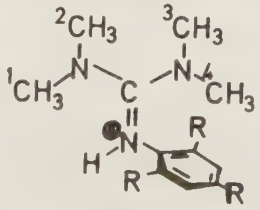
Schema der N-Arylrotation



---

bei tiefer Temperatur so gross, dass keine weitere Aufspaltung bestimmt werden konnte.

Die Zuordnung der Methylgruppen in den protonierten Guanidinen folgt aus der chemischen Verschiebung der Methylabsorptionen im eingefrorenen Zustand, wenn alle 4 CN-Bindungen fixiert sind.



(28)

Zum Stickstoff orthoständige Substituenten R im Phenylring von (28) behindern die koplanare Einstellung des aromatischen Ringes zur CN-Doppelbindung. Die Grösse des Substituenten wirkt sich dabei am stärksten auf die chemische Verschiebung der cis-Dimethylaminogruppe und wiederum besonders bei der syn-ständigen Methylgruppe 4 in (28) aus. Die letztere wird bei herausgedrehtem Phenylring nach hohem Feld verschoben. Die chemischen Verschiebungen der N-Methylsignale im Substanztyp (28) sind in Tab. 15 aufgeführt.

Tab. 15

Chemische Verschiebung der vier Methylgruppen im Tetramethylguanidiniumsalz (28) zwischen -50 und -60° in Chloroform (innerer Standard) und TFA[a)]

R	Tieffeld $N(CH_3)_2$		Hochfeld $N(CH_3)_2$	
	Tieffeld $^1CH_3$	Hochfeld $^2CH_3$	Tieffeld $^3CH_3$	Hochfeld $^4CH_3$
H	3.16	3.00	2.98	2.50
CH_3	3.15	2.94	2.88[b)]	2.18
C_2H_5	3.15	2.94	2.87[b)]	2.18
i-C_3H_7	3.16	2.93	2.87[b)]	2.18

a) Fehler ± 0.02 ppm

b) Fehler 0.08 ppm, weil die Methylgruppe 3 zu nahe bei 2 liegt

---

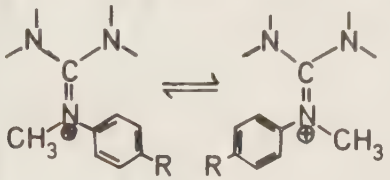
Die ortho-ständigen Substituenten haben nur einen geringen Einfluss auf die chemische Verschiebung der Tieffeldsignale, während diejenigen bei hohem Feld eine starke Verschiebung zu kleineren δ-Werten erfahren. Damit entspricht der zum Arylring cis-ständigen Dimethylaminogruppe das Hochfeldsignal. Zu den entsprechenden Zuordnungen gelangen Karabatsos et al.[63)] bezüglich Aldiminen und Ketiminen, Saito und

Nukada[73] bei N-Phenyliminen und Gerudata et al.[74] bei Styrolderivaten.

K. Isomerisierungen in alkylierten Guanidinen

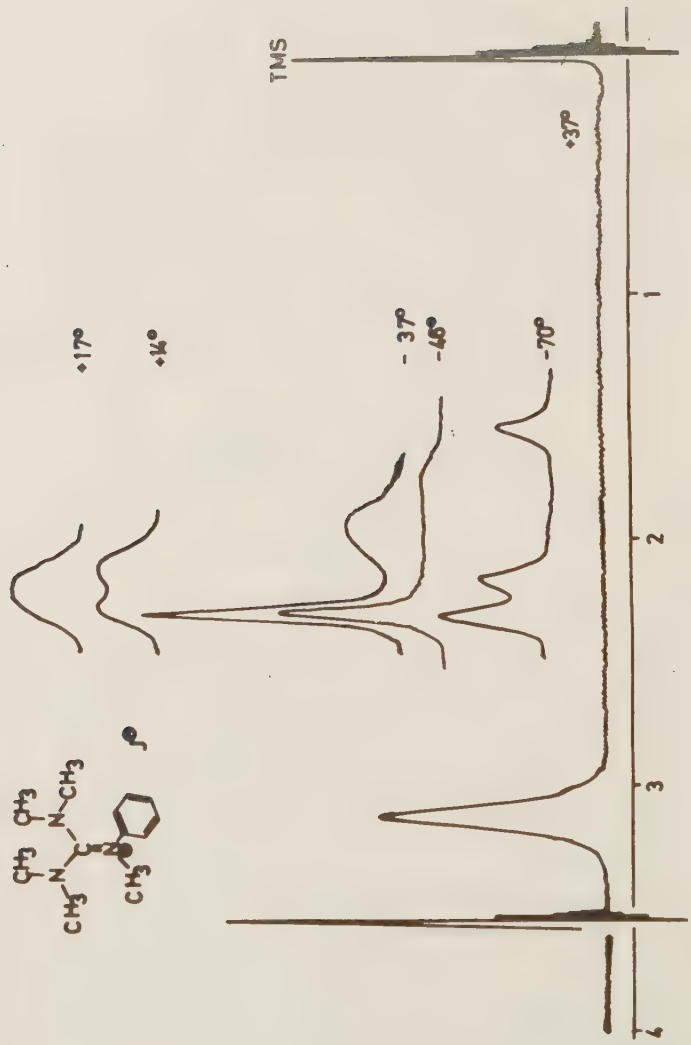
1. Parasubstituierte Phenylguanidiniumsalze

Da man in den protonierten Guanidinen eine geringfügige Beteiligung des Deprotonierungsinversionsmechanismuses nicht vollständig ausschliessen kann - d.h. die freien Aktivierungsenthalpien der Rotation in Wirklichkeit etwas grösser sind - , wurden die Guanidine mit Methyljodid methyliert und die resultierenden Guanidiniumjodide (29) untersucht (vergl. Tab. 16).



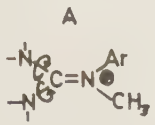
(29)

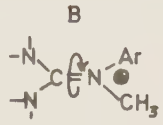
Gegenüber den protonierten Guanidinen zeigen die alkylierten Verbindungen auf den ersten Blick überraschende Unterschiede im NMR-Spektrum (Spektrum Nr. 6 , S. 77). Das Signal der Dimethylaminogruppen spaltet zunächst wie erwartet in ein Dublett auf. Kühlt man die Probe noch weiter ab, so spaltet das Hochfeldsignal nochmals in ein Dublett auf, während das Tieffeldsignal bis herunter zu -100^{o} im Vergleich zum Referenzsignal scharf bleibt. Bei den protonierten Guanidinen konnte die Aufspaltung des Tieffeldsignals beobachtet werden. Ein weiterer Unterschied zeigt sich an den ϱ-Werten für die beobachteten innermolekularen Bewegungsvorgänge. Das übliche Ausgleichsverfahren der log k - Werte für den bei höherer Temperatur beobachteten Prozess liefert einen negativen ϱ-Wert $\varrho_{25^{o}} = -1.00$, $\log k_{o} = 1.45$, $r = 0.99$ gegenüber $\varrho = +0.56$, $\log k_{o} = 3.59$, $r = 0.96$ für die protonierten Guanidine. Für den zweiten beobachteten Prozess findet man $\varrho_{25^{o}} = +1.11$, $\log k_{o} = 4.51$, $r = 0.98$ gegenüber $\varrho = -0.60$, $\log k_{o} = 4.79$, $r = 0.89$ für die Hochfelddimethylaminogruppe bzw. $\varrho = +0.33$, $\log k_{o} = 3.54$, $r = 0.74$ für die Tieffelddimethylaminogrupp



Spektrum 6 Temperaturabhängiges NMR-Spektrum von Pentamethyl-Phenylguanidiniumjodid

Tab. 16 NMR-Parameter der cis-trans-Isomerisierung in p-R-substituierten Arylguanidiniumjodiden[a)]

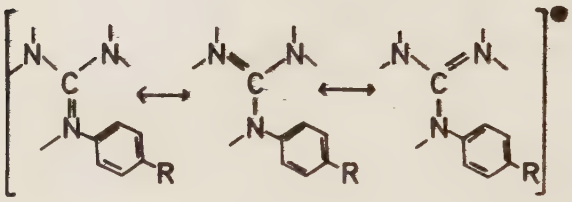




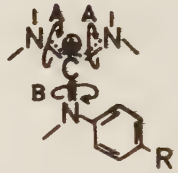
Nr.	R	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger b)}$	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger c)}$	$\sum \Delta G_c^{\ddagger d)}$	σ_p^-
9a	$N(CH_3)_2$	14.0	9	14.55	45.0	-21	12.4	41.5	-0.60
9b	OCH_3	15.5	18	15.0	35.5	-32	12.0	42.0	-0.27
9c	CH_3	16.0	23	15.2	38.0	-42	11.4	41.8	-0.17
9d	H	15.6	28	15.5	37.0	-46	11.2	42.2	0.0
9e	F	15.3	25	15.4	36.5	-43	11.3	42.1	0.06
9f	Cl	15.7	31.5	15.7	38.0	-54	10.8	42.2	0.23
9g	Br	15.8	32.5	15.7	40.0	-54	10.7	42.1	0.23
9h	$COOCH_3$	17.5	48	16.5	38.0	-64	10.2	43.2	0.64
9i	$COCH_3$	17.5	50	16.6	38.5	-66	10.1	43.3	0.87
9j	CN	17.4	52	16.7	42.0	-70	9.9	43.3	1.00
9k	NO_2	18.0	58	17.0	45.0	-80	9.4	43.4	1.27

a) $\Delta\nu$ in Hz, T_c in °C, $\Delta G_c^{\ddagger}$ in kcal/Mol b) in Nitromethan c) in CH_2Cl_2 d) Summe aller Barrieren

Betrachtet man die mesomeren Grenzstrukturen (30) bzw. das Resonanzhybrid (31), so wird ersichtlich, dass elektronenziehende Substituenten R



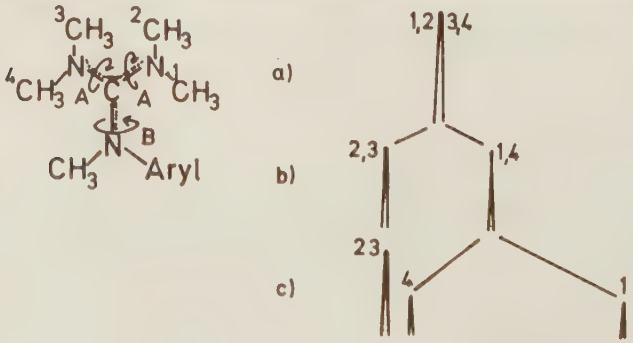
(30)



(31)

den partiellen Doppelbindungscharakter der "ursprünglichen" CN-Einfachbindungen verstärken. Mit anderen Worten, die Rotation um diese Bindungen A, A' wird mit zunehmenden Elektronenzug erschwert. Für diesen Prozess wird daher ein negativer ϱ-Wert erwartet. In der "ursprünglichen" CN-Doppelbindung wird im Guanidiniumkation die Elektronendichte durch elektronenziehende Reste R verringert. Man erhält einen positiven ϱ-Wert. Daraus wird geschlossen, dass der ersten beobachteten Koaleszenztemperatur das "Einfrieren" der Rotationen A und A' zugrunde liegt, während die Rotation B noch schnell erfolgt. Bei tiefer Temperatur friert die Rotation B ebenfalls ein und verursacht die weitere Aufspaltung des Hochfeldsignals.

Das nunmehr erhaltene Dreilinienspektrum für die Dimethylaminogruppen mit den Intensitäten 2: 1: 1 wird dann folgendermassen interpretiert:

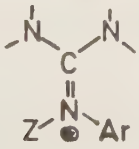


a) Bei hoher Temperatur fallen alle Methylsignale (1, 2, 3, 4) der Dimethylaminogruppen zusammen.

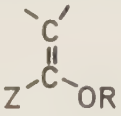
b) Beim Abkühlen frieren erst die Rotationen A ein und man erhält die Methylgruppen 2 und 3 bei tiefem Feld, während die Methylgruppen 1 und 4 unter dem Einfluss des Arylrestes nach höherem Feld verschoben werden.

c) Bei noch tieferer Temperatur friert die Rotation B ebenfalls ein. Das Signal der Methylgruppen 2 und 3 bleibt unverändert. Das Signal für 1 und 4 spaltet auf, wobei die Methylgruppe 4 nach tiefem Feld wandert und sich nur noch geringfügig von 2 und 3 unterscheidet, während die Methylgruppe 1 nunmehr allein unter dem Einfluss des Arylrestes nach hohem Feld verschoben wird.

Ein weiteres Argument dafür, dass die tiefere Koaleszenztemperatur der Rotation B zuzuordnen ist, folgt aus dem Einfluss des Restes Z' in (32) .



(32)

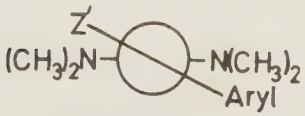


(33)

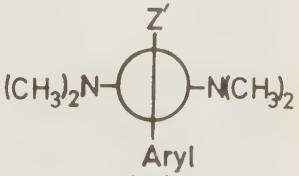
Z = H, CH_3, C_2H_5

Die freie Aktivierungsenthalpie nimmt in der Reihe $\Delta G^{\ddagger}_{H}$ = 12.5 kcal/Mol (in $CDCl_3$), $\Delta G^{\ddagger}_{CH_3}$ = 11.2 kcal/Mol und $\Delta G^{\ddagger}_{C_2H_5}$ = 11.1 kcal/Mol (jeweils in CH_2Cl_2) ab.

Entsprechendes beobachtete Shvo[75)76)] an der isoelektronischen CC-Doppelbindung in Vinyläthern (33) und Vinylaminen. Der Grund dafür dürfte einerseits in der Anhebung der Grundzustandsenergie (34) liegen, da mit



(34)



(35)

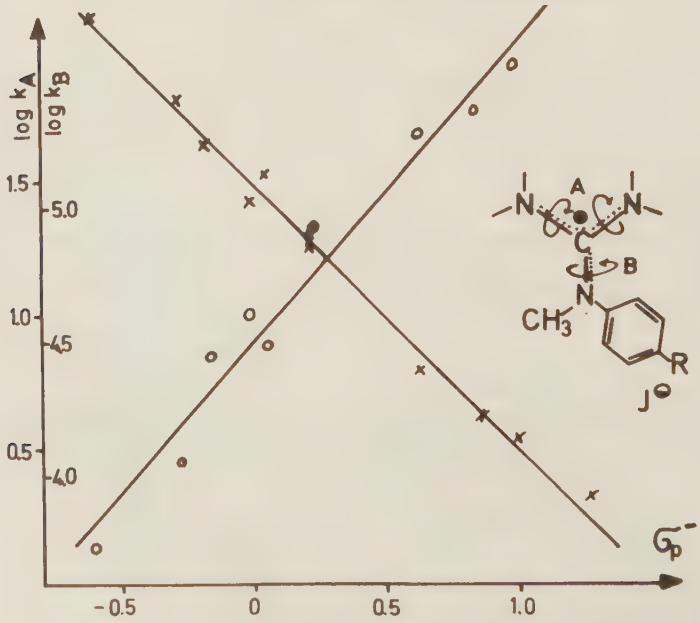
zunehmender Grösse von Z' die koplanare Anordnung (34) ungünstiger wird. Andererseits wird im Übergangszustand (35) die positive Partialladung am Stickstoff durch den zunehmenden induktiven Effekt der Alkylgruppen gegenüber dem Proton stabilisiert.

Der Gang der freien Aktivierungsenthalpie für die Rotation A in der Reihe $\Delta G^{\ddagger}_{H}$ = 12.9 bzw. 11.2 kcal/Mol, $\Delta G^{\ddagger}_{CH_3}$ = 15.5 kcal/Mol, $\Delta G^{\ddagger}_{C_2H_5}$ = 15.5 kcal/Mol lässt sich dagegen mit den vereinfachten Modellbetrachtungen nicht eindeutig erklären.

Ähnlich wie bei den protonierten Guanidinen erhält man bei den methylierten Guanidinen einen konstanten Betrag für die Summe der drei Rotationsbarrieren. Die berechnete Summe stellt nur einen unteren Grenzwert für die drei Barrieren dar, da das Einfrieren der Rotation A nur den schnelleren Prozess erfasst, so lange die Rotation B schnell ist.

Der gegenläufige Einfluss des p-Substituenten wird am besten durch die nahezu orthogonalen Hammett-Geraden für die Rotation A und B wiedergegeben (Abb. 13).

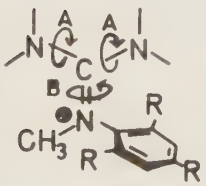
Abb. 13 Hammett-Korrelationen der Rotationen A und B in p-substituierten Pentaalkylguanidiniumjodiden



2. o-substituierte Aryl-Pentaalkylguanidiniumjodide

Bei den protonierten Guanidinen mit o-substituierten Arylresten hatten wir gesehen, dass zumindest im Falle der Triisopropylverbindung die gemessene freie Aktivierungsenthalpie für die Isomerisierung um die "CN-Doppelbindung" in der Grössenordnung der Aktivierungsbarriere für den Protonenaustausch liegt. Die freie Aktivierungsenthalpie der Rotation um diese Bindung kann daher nur in der methylierten Verbindung in exakter Weise bestimmt werden.

Die untersuchten Verbindungen sind in Tab. 17 zusammengestellt. Zunächst einmal fällt auf, dass bei der o-Methyl- und bei der 2,4-Dimethyl-Verbindung beide Koaleszenzen zusammenfallen. Ausserdem zeigt sich, dass die Rotation A um die Dimethylaminobindung in allen Fällen ungefähr gleich gross ist ($\Delta G^{\ddagger}_{A} \approx 14.2$ kcal/Mol). Dieser Befund muss jedoch aus zweierlei Gründen erwartet werden: Einerseits sollten unterschiedliche Alkylsubstituenten (36) im Arylrest keinen allzugrossen elektronischen Einfluss auf die Dimethylaminobindung mehr haben. Andererseits zeigen Modellbetrachtungen, dass der o-substituierte Arylrest aus der Ebene des Guanidiniumsystems herausgedreht ist. Dadurch wird die mesomere Wechselwirkung des Arylrestes mit dem Molekülrest stark herabgesetzt. Dies geht auch aus der Tatsache hervor, dass in sterisch gehinderten Arylguanidiniumsalzen die $\Delta G^{\ddagger}$-Werte für die Rotation A um mindestens 2 kcal/Mol geringer sind als in den para-substituierten Phenylguanidiniumjodiden.



(36)

Mit zunehmender Grösse der Reste R in (36) nimmt dagegen die freie Aktivierungsenthalpie der Rotation B sehr rasch zu. Der $\Delta G^{\ddagger}$-Wert für die Triisopropylverbindung 10f liegt mit 24.0 kcal/Mol gerade an der Grenze der NMR-Methode. Bei den sterisch gehinderten Guanidiniumjodiden beobachtet man also die Rotation B bei höherer Temperatur als die Rotation A. Nur die Verbindungen 10a und 10b mit relativ geringem sterischen Effekt (nur eine ortho-Methylgruppe) besitzen für die Rotation A und die

Tab. 17

NMR-Parameter der cis-trans-Isomerisierung in sterisch gehinderten Aryl-Pentamethylguanidiniumjodiden [a]

		A			B		
Nr.	Z	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$
10a	o-Methyl	34.2	7	14.0 [c]	34.2	7	14.0 [c]
10b	o,p-Dimethyl	34.0	12	14.0 [c]	34.0	12	14.2 [c]
10c	o,o'-Dimethyl	33.5	13	14.3 [b]	31.2	136	20.8 [d]
10d	o,o', p-Trimethyl	33.5	14	14.3 [b]	31.0	144	21.2 [d]
10e	o,o', p-Triäthyl	-	-	-	31.2	168	22.4 [d]
10f	o,o', p-Triisopropyl	29.0	8	14.1 [b]	28.2	195	24.0 [d]

a) $\Delta\nu$ in Hz, T_c in °C, $\Delta G_c^{\ddagger}$ in kcal/Mol

b) CH_2Cl_2 c) CD_3NO_2 d) Formamid

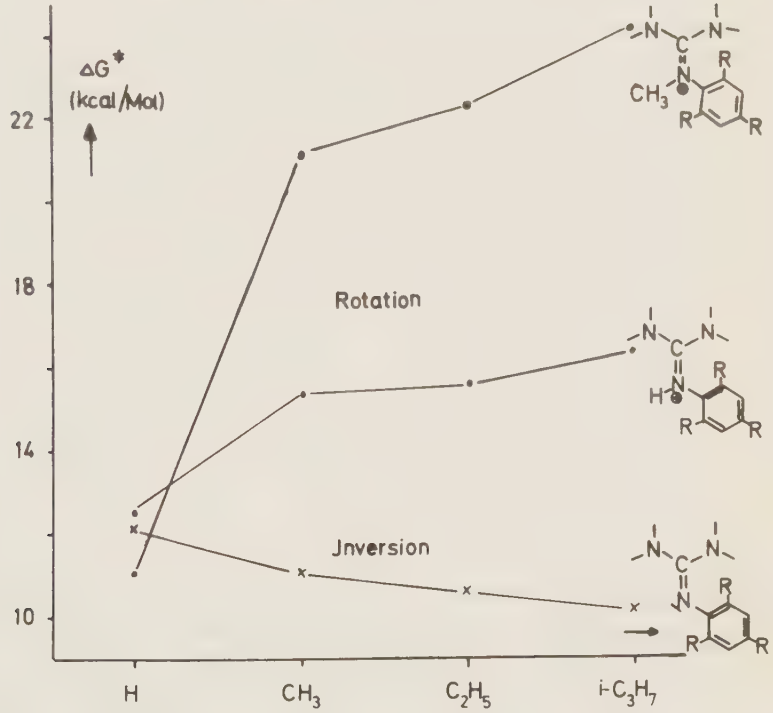
Rotation B angenähert gleichgrosse Aktivierungsbarrieren.

Dieser Tatbestand unterstreicht die Nützlichkeit des sterischen Effekts zum Beweis des Rotationsmechanismuses an Doppelbindungen.

Besonders deutlich zeigt Abb. 14 den Aussagewert des sterischen Effektes bei der Untersuchung des Inversions- und des Rotationsmechanismuses.

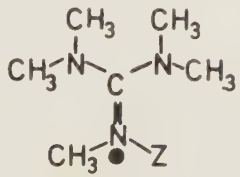
Abb. 14

Der sterische Einfluss auf die freien Aktivierungsenthalpien der Inversion und der Rotation



3. Aliphatische Pentaalkylguanidiniumjodide

Die Derivate der aliphatischen Guanidine (37) eignen sich besonders gut zum Studium der elektronischen Effekte auf die CN-Bindung.



Z = OCH_3, $CH_2C_6H_5$, $COCH_3$, NO_2

(37)

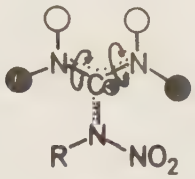
Der elektronische Effekt des Z-Substituenten wirkt sich in den aliphatischen Guanidiniumjodiden noch viel unmittelbarer auf die einzelnen CN-Bindungen aus als in den parasubstituierten Phenylguanidiniumjodiden. Im Falle von elektronenschiebenden Substituenten Z = OCH_3 sollte man erwarten, dass der Energiewert für die Rotation um die Dimethylaminobindung A geringer als für die Rotation B sein sollte. Diese Entscheidung kann allerdings nicht aus dem NMR-Spektrum der Verbindung 11a getroffen werden. Bei tiefer Temperatur erhält man zwar das erwartete Dreiliniensignal für die Dimethylaminoprotonen mit den Intensitäten 1 : 2 : 1 , aber eine Unterscheidung der Koaleszenztemperaturen für die Prozesse A bzw. B ist bei der geringen Tieftemperaturaufspaltung nicht möglich. Entsprechendes gilt für die Benzylverbindung 11b, in der ohnehin sehr ähnliche $\Delta G^{\ddagger}$-Werte für Rotation A und B vorausgesagt werden konnten (vergl. Tab. 18).
Sehr drastisch ändern sich die Verhältnisse, wenn Z stark elektronenziehende Eigenschaften besitzt. Der partielle Doppelbindungscharakter der $(CH_3)_2N$-C-Bindungen wird stark erhöht, während die dritte CN-Bindung stark von Elektronen entblösst wird. Bis zur Messgrenze der Lösungen in Methylenchlorid wurde für Z = $COCH_3$ bzw. NO_2 nur die Aufspaltung in ein Dublettsignal beobachtet, d.h. die Rotation B liegt unterhalb der Messgrenze. Unter der Annahme, dass die Summe der drei Aktivierungsbarrieren auch in den aliphatischen Guanidiniumsalzen konstant ist, lässt sich der $\Delta G^{\ddagger}$-Wert für die Rotation B zu ca. 4 kcal/Mol abschätzen.

Tab. 18 NMR-Parameter der cis-trans-Isomerisierung in aliphatischen Pentamethylguanidiniumjodiden[a)]

		A			B		
Nr.	Z	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$
11a	OCH_3	4.6	-37	12.6[b)]	4.6	-37	12.6[b)]
11b	$CH_2C_6H_5$	12.1	+ 7	14.5[c)]	12.1	+ 7	14.5[c)]
11c	$COCH_3$	11.0	+57	17.3[c)]	-	<-80	<9 [b)]
11d	NO_2	11.6	+61	17.5[c)]	-	<-80	<9[b)]

a) $\Delta\nu$ in Hz, T_c in °C, $\Delta G_c^{\ddagger}$ in kcal/Mol, b) CH_2Cl_2 c) CD_3NO_2

Da sämtliche aliphatische Guanidiniumsalze durch Methylierung aus den entsprechenden Guanidinen hergestellt wurden und ihre Struktur eindeutig aus dem NMR-Spektrum hervorgeht, darf angenommen werden, dass der Iminostickstoff in aliphatischen Guanidinen stets basischer ist als die Aminostickstoffe. Im Gegensatz dazu nehmen Price et al.[77] an, dass Tetramethylnitroguanidin in Säuren am Aminostickstoff protoniert wird, da das Tieftemperaturdublett bei Verwendung von deuterierten Säuren bei ihnen nicht auftrat. Aufgrund des oben gesagten dürfte jedoch die Rotationshinderung der Dimethylaminogruppen (38) der Anlass für das



(38)

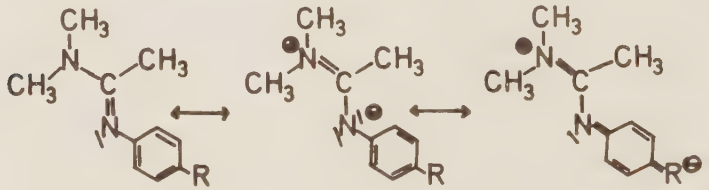
R = H, CH_3

Dublettsignal sein, wobei wiederum die langsame CN-Einfachbindungsbarriere erfasst wird. Bei der Wiederholung der Messungen von Tetramethylnitroguanidin in $CDCl_3/CF_3COOH$- bzw. $CDCl_3/CF_3COOD$-Lösungen treten keine Veränderungen im Tieftemperaturspektrum auf. Aus der Tieftemperaturaufspaltung $\Delta\nu = 4.0$ Hz und $T_c = -57^{\circ}C$ berechnet man einen $\Delta G^{\ddagger}$- Wert von 11.6 kcal/Mol. Das Ausbleiben der Signalaufspaltung bei den obigen Autoren könnte auf eine unvollständige Deuterierung des Iminostickstoffs zurückzuführen sein, da gezeigt werden konnte[18], dass bei unzureichender Protonierung in Guanidinen keine CN-Rotation beobachtet wird.

L. Rotationen um andere partielle CN-Doppelbindungen

1. Amidine

Wie in Kap. F gezeigt wurde, verhindert der grosse Unterschied der Grundzustandsenergien die Bestimmung der Inversionsbarriere in Acetamidinen. Der Parasubstituent in N-Arylamidinen (39) verändert jedoch den Doppelbindungscharakter der CN-Einfachbindung durch mehr oder minder starke Beteiligung der mesomeren Grenzstrukturen (39 a) und (39 b), sodass die Rotation der Dimethylaminogruppe sehr leicht NMR-Messungen zugänglich wird (vergl. Tab. 19).



(39) (39a) (39b)

Durch stark elektronenziehende Substituenten wird besonders die mesomere Grenzstruktur (39 b) begünstigt. Man erhält dann die stärkste Behinderung der freien Drehbarkeit der Dimethylaminogruppe. Aufgrund des push - pull - Effektes wurden in der Hammett-Korrelation wiederum σ_p^--Werte benutzt. Die Ausgleichsrechnung der log k - Werte liefert $\rho = -0.76$, $\log k_o = 3.35$. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0.98.
Verglichen mit den Formamidinen[78)79)] liegen die Barrieren für die CN-Einfachbindungsrotationen in Acetamidinen um ca. 3 kcal/Mol niedriger. Dies liegt einmal am grösseren induktiven Effekt einer Methylgruppe gegenüber dem Proton. Zum anderen verhindert die Methylgruppe eine vollständige Koplanarität der Dimethylaminogruppe mit der CN-Bindung. Dadurch geht im Grundzustand ein Teil der Mesomerieenergie verloren. Isoelektronisch mit den Amidinen sind N,N-Dimethyl-N''-Aryl-Triazene, bei denen ebenfalls eine Hammett-Korrelation gefunden wurde[80)].

Tab. 19

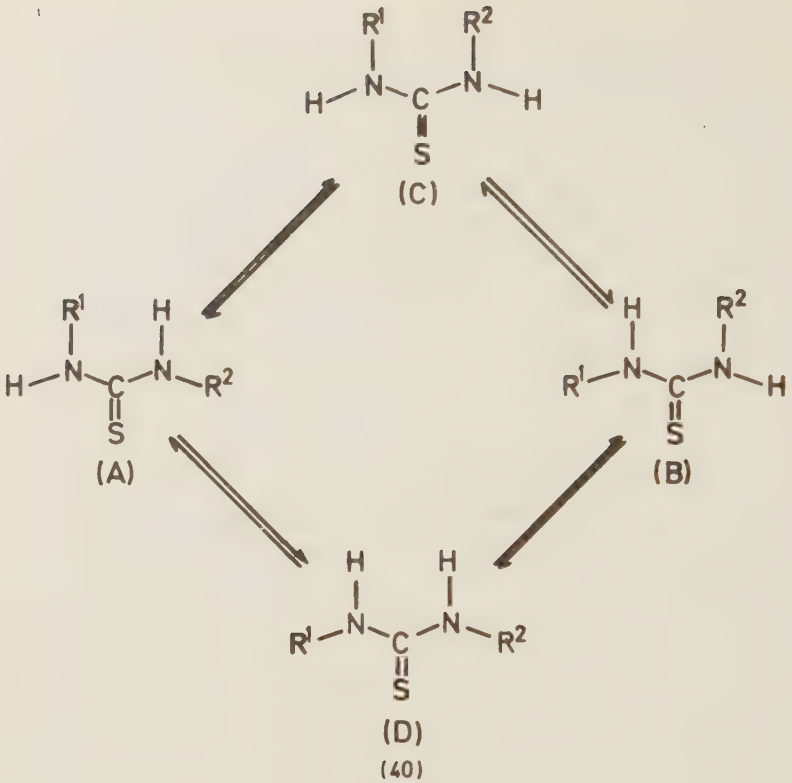
NMR-Parameter der Rotation um die CN-Einfachbindung in para-substituierten Arylamidinen [a)]

Nr.	R	$\delta_{N(CH_3)_2}$	δ_{CH_3}	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G_c^{\ddagger}$	log k	σ_p^-
12a	OCH_3	3.02	1.85	4.7	-60	11.3	2.725	-0.27
12b	CH_3	3.03	1.85	5.1	-55	11.6	2.513	-0.17
12c	H	2.99	1.83	5.5	-53	11.65	2.313	0.0
12d	Cl	3.02	1.84	5.1	-45	12.1	2.028	0.23
12e	$COCH_3$	3.03	1.85	4.4	-41	12.4	1.773	0.87
12f	NO_2	3.07	1.92	5.5	-33	12.8	1.476	1.27

a) $\Delta\nu$ in Hz, T_c in ^{o}C, $\Delta G_c^{\ddagger}$ in kcal/Mol, in Aceton-d_6

2. N,N' - Diarylthioharnstoffe

Als Zwischenprodukte bei der Iminoestersynthese wurden N,N' - Diarylthioharnstoffe erhalten, über deren temperaturabhängige NMR-Spektren noch nicht berichtet wurde. Als mögliche Konformationen der Diarylthioharnstoffe sind die Strukturen A bis D in Betracht zu ziehen (40).



(40)

A und B sind isoenergetisch. Die Konformation C sollte wegen der sterischen Hinderung nicht am Gleichgewicht beteiligt sein. Die NMR-Spektren zeigen bei tiefer Temperatur eine Aufspaltung der NH-Signale und der Signale der Arylreste R_1 und R_2 im Intensitätsverhältnis 1 : 1. Daraus folgt, dass die Konformationen A und B thermodynamisch am stabilsten sind. Eine Konformation D ist im NMR-Spektrum nicht nachweisbar (zu weniger als 5% am Gleichgewicht beteiligt).

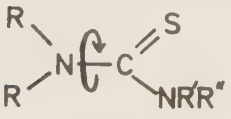
Die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^{\ddagger}$ der Umwandlung A $\rightleftharpoons$ B lässt sich nach den üblichen Methoden bestimmen (s. Tab.20). In der Mesitylverbindung 13d lässt sich $\Delta G^{\ddagger}$ aus vier Koaleszenzen ermitteln (Signale von NH, ortho-CH_3, para-CH_3, meta-H).

Als Zwischenprodukte kommen C oder D in Frage. Die $\Delta G^{\ddagger}$-Werte der doppelten Rotation um die CN-Bindung steigen mit zunehmender Grösse

der Reste R in ortho-Stellung des Arylrestes (R = H, CH_3, i-C_3H_7) an. Dies ist das übliche Verhalten für Rotationen um partielle Doppelbindungen, die in β- Stellung zum aromatischen Ring stehen (vergl. z.B. Acetanilide,[81] Benzamide[82], Guanidiniumsalze).

Die Barrieren der Rotation um die CN-Einfachbindung in aliphatischen Thioamiden wurden am N-Methylthioharnstoff[83], N,N-Dimethyl-N'-Phenylthioharnstoff[84] und am N,N-Dibenzylthioharnstoff[85] gemessen. Über Substituenteneinflüsse auf die Rotationsbarriere in N,N-Dimethyl-N'- aryl- sowie -N'-methyl-thioharnstoffen berichteten jüngst Isaksson und Sandström[86] in einer ausführlichen Arbeit.

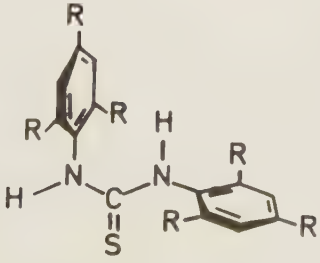
In den hier zitierten Arbeiten handelt es sich jeweils um die Rotation um eine CN-Bindung (41), während in den vorliegenden Substanzen eine aufeinanderfolgende (consecutive) Rotation um beide CN-Bindungen angenommen werden muss. Eine gleichzeitige Rotation um beide CN-Bindungen würde den Verlust der Mesomerieenergie des Thioamidsystems bedeuten und ist daher bei der Höhe der gefundenen Aktivierungsbarrieren nicht anzunehmen.



(41)

Ob die Umwandlung der isoenergetischen Formen A $\rightleftharpoons$ B über C oder D oder über beide Konformationen verläuft, kann aus den bisherigen Messungen nicht entschieden werden. Die qualitative Voraussage $G^o_C > G^o_D > G^o_A = G^o_B$ lässt keinen Schluss über den möglichen Weg der Isomerisierung zu. Dieser Prozess ist der Rotation in Thioharnstoff-S-Oxiden[87] vergleichbar, obwohl in den letzteren noch die C=S-Rotation beteiligt sein muss.

Die aromatischen Reste müssen nahezu senkrecht auf der Ebene des Thioharnstoffes stehen (42).



(42)

Dies folgt erstens aus der grossen chemischen Verschiebung der NH-Protonen, denn das Proton H^1 steht direkt oberhalb der Ebene des aromatischen Ringes. Ausserdem zeigen die Isopropylgruppen in den ortho-Stellungen magnetische Nichtäquivalenz der geminalen Methylgruppen (bei 37° und 60 MHz erkennt man mindestens 10 der zu erwartenden 12 Linien). Dadurch wird die Rotationshinderung um die N-Arylbindung angezeigt.

Tab. 20

NMR-Parameter für N,N'-Diarylthioharnstoffe $(RHN)_2C=S$ in $CDCl_3$ [a]

Nr.	R	δ NH	Solvens	$\Delta\nu$	T_c	$\Delta G^{\ddagger}_c$
13a	Phenyl	7.75/8.38[b]	$CDCl_3$	38.0	-58	10.5[d]
13b	o-Methyl-Phenyl	6.88/9.72[b]	"	13.0	-42	11.6[e]
13c	o,o'-Dimethyl-phenyl	6.37/8.37[c]	"	12.5	+50	16.8[e]
13d	o,o',p-Trimethyl-Phenyl	6.57/8.12[c]	"	9.0	+51	17.1[f]
				3.8	+41	17.1[g]
13e	o,o',p-Triiso-propyl-Phenyl	6.45/8.43[c]	Dekalin	12.0	+124	20.9[f]
13f	i-Propyl	-	CH_2Cl_2	3.5	-68	11.0[h]

a) Chemische Verschiebung δ (ppm), $\Delta\nu$ in Hz, T_c in °C, $\Delta G^{\ddagger}_c$ in kcal/Mol

b) Bei -70° c) Bei 0°

Die Koaleszenzen wurden bestimmt an den Signalen der:

d) NH-Protonen e) o-Methylgruppe

f) meta-Protonen g) para-Methylgruppe

h) i-Propylgruppe

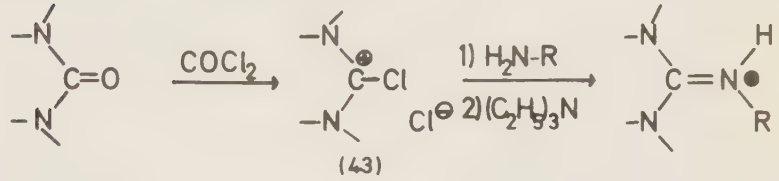
Die Fehler von $\Delta G^{\ddagger}$ betragen im allgemeinen ± 0.1 kcal/Mol, im Falle von 1a ± 0.3 kcal/Mol.

M. Synthese der untersuchten Verbindungen

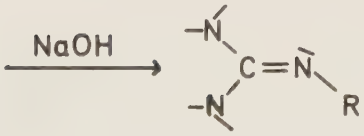
Für die Synthese der Verbindungen wurden Wege gewählt, die möglichst einheitlich und allgemein anwendbar waren. Da substituierte Aniline ein - fach zugänglich sind, wurden sie als Reaktionspartner zum Einführen der N-Z-Gruppierung gewählt.

1. Guanidine

Tetraalkylharnstoff bildet mit Phosgen unter Decarboxylierung ein Tetra-alkylchlorformamidiniumchlorid[89] (43), welches mit dem entsprechenden



(43)

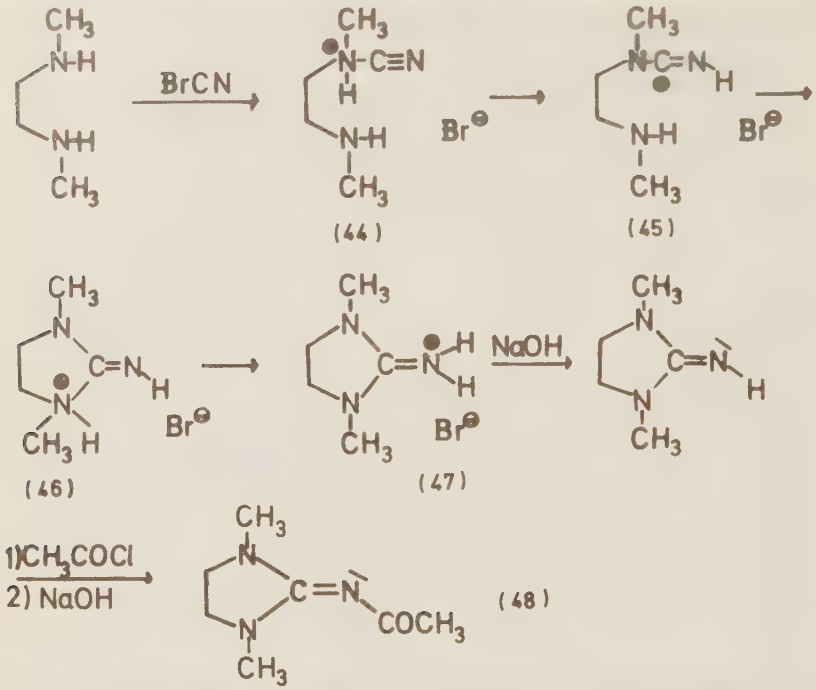


Anilin bzw. Amin umgesetzt wird. Zur Vervollständigung der HCl-Ab-spaltung wird Triäthylamin zugesetzt. Das Guanidin wird im alkalischen Medium freigesetzt.

2. N'' - Acetyl-Imidazolidinimin

Nachdem frühere Versuche[90], Imidazolidinamine aus einem Diamin durch eine Cyclisierungsreaktion zu synthetisieren, fehlschlugen, wurde für diese Verbindung eine neue Synthese entwickelt.
Setzt man N, N' - Dimethyläthylendiamin in einem stark polaren Lösungs-mittel in der Kälte mit Bromcyan um, so dass keine Aminspaltung

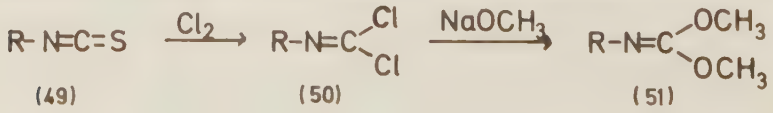
eintritt, so greift die Cyanogruppe elektrophil an einem Stickstoff an (44).



Nach einer tautomeren Umlagerung (45) greift der zweite Stickstoff unter einer Cyclisierung nucleophil am Iminokohlenstoff an (46). In einem weiteren tautomeren Schritt wird ein cyclisches Guanidinhydrobromid (47) erhalten. Die freie Guanidinbase wird mit Acetylchlorid acyliert (48). Diese Cyclisierungsreaktion scheint geeignet zu sein, bei Verbindungen, welche zwei mono H-acide Gruppen besitzen, Ringschlussreaktionen zu bewirken.

3. Iminokohlensäureester und Thioiminokohlensäureester

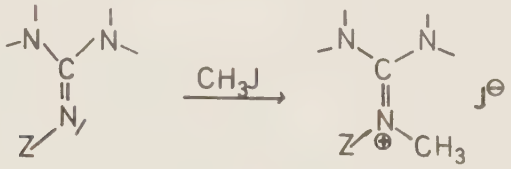
Die nach dem Verfahren von Hodgkins[91] hergestellten Isothiocyanate (49)



wurden nach dem Verfahren von Kühle[92] durch Chlorierung in Isocyanid-dichloride (50) übergeführt. In einer nucleophilen Substitutionsreaktion mit Natriummethylat bzw. Natriummethylmercaptat erhält man Iminokohlensäureester (51) bzw. Thioiminokohlensäureester.

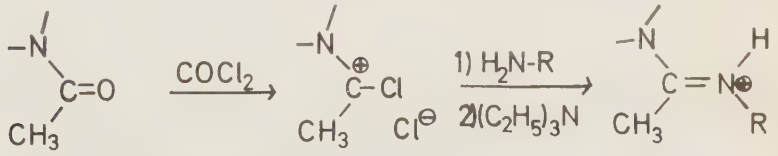
4. Alkylierte Guanidiniumjodide

Die nach dem Verfahren 1 hergestellten Guanidine werden in einem unpolaren Lösungsmittel mit Methyljodid umgesetzt, wobei das gebildete Salz sofort ausfällt. Schwach basische Guanidine werden in Acetonitril methyliert.

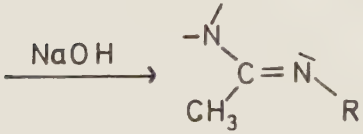


5. Amidine

Dimethylacetamid bildet analog zu Synthese 1 ein Chloracetamidinium-



(52)



(53)

chlorid (52), welches mit Aminen zu Amidiniumsalzen reagiert. Aus dem Salz wird das Amidin (53) in der üblichen Weise freigesetzt.

6. Thioharnstoffe

Thiophosgen wird mit einem zweifachen Überschuss an Anilin umgesetzt. Triäthylamin wird dabei zur Neutralisierung der abgespaltenen HCl zugesetzt, um die Ausbeuten zu erhöhen.

N. Zusammenfassung

Als Ziel der vorliegenden Arbeit sollte eine grundlegende Kenntnis über das Isomerieverhalten der CN-Doppelbindung in Iminen und in den dazu isoelektronischen Immoniumsalzen gewonnen werden. Zu diesem Zweck wurden über 100, grösstenteils bisher unbekannte, Substanzen synthetisiert und über 250 innermolekulare Aktivierungsenergien mit Hilfe der temperaturabhängigen Kernresonanzspektroskopie bestimmt.
Die Aktivierungsbarrieren der unkatalysierten, thermischen syn-anti-Isomerisierung wird durch die grundsätzlich verschiedenen Einflüsse

des X-Substituenten am Kohlenstoffatom und des Z-Substituenten am Stickstoffatom bestimmt. Zunächst musste jedoch die Frage geklärt werden, ob die syn-anti-Isomerisierung in Iminen nach einer Umhybridisierung am Stickstoff durch Inversion (Umklappmechanismus) oder nach erfolgter Aufpolarisierung der CN-Doppelbindung durch Rotation erfolgt.
Wenn die syn-anti-Isomerisierung rotatorisch ablaufen sollte, so müssten elektronenschiebende X-Substituenten den Vorgang erleichtern. Daher wurden als erste Substanzklasse die Guanidine untersucht. Durch gezielte Einführung prochiraler Gruppen in N-Arylguanidinen konnte jedoch die Beteiligung des Rotationsmechanismuses ausgeschlossen werden. Auf 10^8 Inversionsvorgänge kommt in diesen Verbindungen höchstens eine Rotation. Weiterhin konnte die Abnahme der Inversionsbarriere durch zunehmende sterische Hinderung in o,o'- substituierten N-Arylguanidinen als Kriterium für den Inversionsmechanismus bewiesen werden. Zusätzlich wurde gezeigt, dass die freie Aktivierungsenthalpie in para-substituierten N-Aryliminen stets eine lineare Hammett-Korrelation erfüllen muss. Die Reaktionskonstante ϱ muss stets einen positiven Wert grösser als eins besitzen.

Ausserdem ergab sich, dass die Inversionsbarriere stets unabhängig von den polaren Eigenschaften des Lösungsmittels sein muss. Protische Lösungsmittel behindern dagegen durch Wasserstoffbrücken die Umhybridisierung am Stickstoff und beeinflussen daher nachhaltig die Inversion.

Die genannten inversionsanzeigenden Kriterien wurden ausser an den Guanidinen auch an Iminokohlensäureestern und Thioiminokohlensäureestern geprüft und bestätigt. Da die selben Beobachtungen in Chinonanilen und Ketiminen gemacht wurden, kann für den X-Substituenten folgende Reihe aufgestellt werden, in der die Inversionsgeschwindigkeit zunimmt.

> Chinonanile < Acetylacetonimine < Benzophenonimine < Kohlensäurediesterimide < Dithiokohlensäureesterimide < Guanidine < Imidazolidinimine

In derselben Reihe nimmt die Elektrodonatorwirkung des X-Substituenten zu. Mit anderen Worten, es nimmt die π - Elektronendichte der CN-Doppelbindung zu, dadurch wird der lineare Übergangszustand der Inversion, in dem zwei orthogonale p-Orbitale besetzt sind, gegenüber dem Grundzustand gesenkt.

Den Einfluss des Z-Substituenten veranschaulicht der Vergleich der Inversion in N-substituierten Guanidinen und Aziridinen, in denen konfigurationsbedingt keine Rotation stattfinden kann. Die Inversionsgeschwindigkeit nimmt in völlig synchroner Weise für beide Substanzklassen in folgender Reihe des Z-Substituenten zu.

> OCH_3 < $N(CH_3)_2$ < Halogen < Alkyl < Aryl
> Acyl < Cyano < Nitro

In derselben Reihenfolge nimmt einmal der s-Charakter des freien Elektronenpaares am Stickstoff ab und damit die relative Energie des gewinkelten Grundzustandes zu. Andererseits wird die relative Lage des linearen Übergangszustandes durch konjugative Stabilisierung des p-Orbitals mit dem Z-Substituenten gesenkt. Damit konnte die seit langem bekannte Isomeriebeständigkeit der Oxime und Hydrazone befriedigend erklärt werden.

Es wird auch verständlich, dass die früheren Versuche zur Trennung von N-Acyl-Iminen bzw. Anilen ohne Erfolg bleiben mussten.

Mit Hilfe der vorliegenden Datenfülle wurde dann ein quantitativer Zusammenhang zwischen der freien Aktivierungsenthalpie der Inversion und dem Einfluss des X- bzw. des Z- Substituenten ermittelt. Diese Beziehung wird durch die Gleichung

$$\Delta G^{\neq} = x \cdot z$$

mathematisch erfasst, in der x und z Substituentenkonstanten repräsentieren, welche aus den vorhandenen Messergebnissen errechnet wurden. Die Überprüfung der Gleichung an anderen ΔG^{+} - Werten aus der Literatur erfolgt widerspruchsfrei und in befriedigender Weise. Mit dieser Gleichung lassen sich erstmalig die Inversionsbarrieren bisher unbekannter oder noch nicht vermessener Imine vorausberechnen.

Wie bereits erwähnt, beeinträchtigen protische Verunreinigungen die Bestimmung der Inversionsbarriere. Deswegen wurden auch die Verhältnisse bei der cis-trans-Isomerisierung an der Immoniumbindung in protonierten bzw. alkylierten Guanidiniumsalzen und anderen CN-Bindungen mit partiellem Doppelbindungscharakter untersucht.
Im Gegensatz zur Inversion ergeben sich bei der rotatorischen Isomerisierung an der Immoniumbindung charakteristische Unterschiede. Erstens besitzen die Hammett-Korrelationen in quartären N-Arylverbindungen wesentlich geringere ϱ - Konstanten. Zweitens nimmt die freie Aktivierungsenthalpie der cis-trans-Isomerisierung in o, o', - substituierten N-Arylimmoniumsalzen mit zunehmender Raumerfüllung der Reste in ortho-Stellung sehr rasch zu. In diesen Verbindungen konnten bis zu vier innermolekulare Rotationen im selben Molekül nachgewiesen werden.

Im Gegensatz zu Angaben in der Literatur wurde für die aliphatischen Guanidine nachgewiesen, dass selbst in N'' - Nitroguanidin der Imino-

stickstoff die höchste Basizität aller Stickstoffatome im Molekül besitzt.

Abschliessend lässt sich feststellen, dass die alte Streitfrage, ob die unkatalysierte, thermische syn-anti-Isomerisierung in Iminen über einen Inversions- oder einen Rotationsmechanismus abläuft, eindeutig zu Gunsten der Inversion entschieden werden konnte. Die Inversionsbarriere lässt sich sogar mit der angegebenen, neu entwickelten Methode vorausberechnen.

EXPERIMENTELLER TEIL

A. Darstellung der untersuchten Verbindungen

1. Guanidine

a) Parasubstituierte und sterisch gehinderte Phenylguanidine:
Über die Darstellung der Verbindungen 1a bis 1k und 2a bis 2g wurde bereits früher berichtet, s. loc. zit. 3 und 15.

b) Unsymmetrische Arylguanidine (3a bis 3d):
Zu 0.3 Mol N,N,N'-Trimethyl-N'-Benzylharnstoff in 50 ml absol. Benzol tropft man 0.4 Mol Phosgen in Benzol unter Rühren und Eiskühlung. Man lässt über Nacht stehen, und saugt das kristalline Chlorformamidiniumchlorid ab, wäscht mehrere male mit absol. Äther und trocknet anschliessend das Chlorformamidiniumchlorid im Vakuum (Ausbeute 95%).
Zu einer Lösung von 0.1 Mol Chlorformamidiniumchlorid in 50 ml absol. Acetonitril tropft man langsam 0.11 Mol Anilin, das in 10 ml absol. Acetonitril gelöst ist. Anschliessend wird 0.15 Mol absol. Triäthylamin in 30 ml absol. Acetonitril zugegeben und die Reaktionslösung 4 - 20 Std. unter Rühren am Rückfluss gekocht. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abgezogen, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit 4 n NaOH unter innerer und äusserer Eiskühlung alkalisch gemacht. Die wässrige Phase wird mit Äther oder Chloroform extrahiert. Die Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert oder aus Aceton umkristallisiert. Eigenschaften und Ausbeuten s. Tab. 21.

c) Aliphatische Guanidine:
Verbindung 4a bis 4h wurden nach dem Verfahren b dargestellt und sind bereits in loc. zit. 3 und 15 beschrieben. Verbindung 4i bis 4m erhält man auf folgende Weise: Zu einer 0.1 m Lösung von N,N,N',N'-Tetramethylguanidin tropft man unter Kühlung 0.1 Mol Säurechlorid, das in 20 ml

absol. Acetonitril gelöst ist, und erhitzt noch 2 Std. am Rückfluss. Dann wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand wie unter b aufgearbeitet. Eigenschaften s. loc. zit. 3. Verbindung 4o wurde nach dem Verfahren von Kirkwood und Wright[93] synthetisiert.

d) Cyclische Guanidine:

Nach dem Verfahren b wurde aus N,N'- Dimethylimidazolidon[94] mit Phosgen das entsprechende Chlorformamidiniumchlorid dargestellt (Ausbeute 92%), und dann mit den verschiedenen Anilinen bzw. Aminen zu den Imidazolidiniminen umgesetzt (Eigenschaften s. Tab. 22).

N,N'-Dimethyl-N''- Acetyl-Imidazolidinimin 6g:

Zu 0.2 Mol N,N'-Dimethyl-äthylendiamin in 50 ml absol. Acetonitril tropft man 0.2 Mol Bromcyan, gelöst in 10 ml absol. Acetonitril, bei 10°C. Es wird noch 2 Std. bei Zimmertemperatur weitergerührt und anschliessend das Lösungsmittel abgezogen. Das Guanidinhydrobromid wird mit 4n NaOH freigesetzt. Man extrahiert mehrmals mit Chloroform und trocknet die organische Phase mit Natriumsulfat. Nach Abzug des Lösungsmittels kann das N,N'- Dimethyl-Äthylenguanidin wie oben acyliert werden. Ausbeute 92% bezogen auf N,N'- Dimethyl-Äthylendiamin. Eigenschaften s. Tab. 22.

2. Alkylierte Guanidine

0.1 Mol Guanidin wird in 50 ml absol. Benzol gelöst. Dazu tropft man unter Rühren 0.12 Mol Methyljodid in 20 ml absol. Benzol. Die Lösung wird noch 2 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach Abzug des Lösungsmittels wird der feste Rückstand aus Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Eigenschaften s. Tab. 23.

3. Iminokohlensäureester, Thioiminokohlensäureester

a) Isothiocyanate:[91]

0.1 Mol Anilin wird in 30 ml Benzol gelöst. Dazu lässt man unter Rühren 0.1 Mol CS_2 und 0.1 Mol Triäthylamin tropfen und kühlt auf 0° ab. Man lässt die Lösung über Nacht bei 0° stehen. Das ausgefallene Triäthylammoniumcarbamat wird abgesaugt, mehrmals mit Äther benzolfrei gewaschen und an der Luft getrocknet. Das trockene Carbamat wird in

250 ml Chloroform gelöst und 0.1 Mol Triäthylamin dazugetropft. Zu der auf 0° abgekühlten Lösung lässt man über 15 min. 0.1 Mol Chlorameisensäureäthylester tropfen und rührt noch 15 min. nach. Die Lösung lässt man sich über einen Zeitraum von 1 Std. auf Zimmertemperatur erwärmen. Anschliessend wird mit 3n HCl und noch dreimal mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand destilliert.

b) Isocyaniddichloride[92]:

0.1 Mol Isothiocyanat wird in 25 ml CCl_4 gelöst. In die Lösung leitet man bei 5 bis 15°C 0.2 Mol Chlor ein (ca. 90 min.). Auf dem Wasserbad wird das entstandene SCl_2 abdestilliert und das restliche CCl_4 im Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird im Vakuum fraktioniert.

c) Iminokohlensäureester:

0.1 Mol Isocyaniddichlorid wird in 30 ml absol. Benzol gelöst. Diese Lösung tropft man zu 25 ml einer 0.25 molaren Lösung von Natriummethylat in 25 ml Methanol unter Eiskühlung und lässt über Nacht stehen. (Bei den sterischen Isocyaniddichloriden wird noch 1 Std. auf 60° erwärmt.) Von dem entstandenen Natriumchlorid wird abgesaugt, die Lösung eingedampft und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Eigenschaften s. Tab. 24.

d) Thioiminokohlensäureester:

Zu 0.2 Mol $NaSCH_3$ in Wasser lässt man 0.1 Mol Isocyaniddichlorid in 30 ml Aceton tropfen (T = 5°C). Man lässt noch ca. 1 Std. bei 20° nachrühren. Die Lösung wird mit Chloroform extrahiert, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen und anschliessend getrocknet. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Eigenschaften s. Tab. 25.

4. Amidine

Aus Dimethylacetamid wird analog zu Verfahren 1b mit Phosgen das entsprechende Chloracetamidiniumchlorid dargestellt. Die Umsetzung des Chloracetamidiniumchlorids liefert wiederum völlig analog N-Arylamidine. Eigenschaften s. Tab. 26.

5. Thioharnstoffe

0.5 Mol Anilin, 0.75 Mol CS_2 und 15 g KOH werden in 80 ml Äthanol 3 Std. am Rückfluss gekocht. Anschliessend wird der Alkohol und überschüssiges CS_2 abdestilliert. Der Rückstand wird mit Wasser und verdünnter HCl gewaschen. Die Eigenschaften der Thioharnstoffe stimmten mit den Literaturdaten überein.

Bei Anilinen mit starker sterischer Hinderung wurde auf folgende Weise verfahren:

Zu 0.5 Mol Thiophosgen in 200 ml Chloroform tropft man langsam 1 Mol Anilin und anschliessend 1 Mol Triäthylamin. Man rührt noch 2 Std., saugt ab, dampft die Lösung ein und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um.

Tab. 21

Charakteristische Daten der unsymmetrischen Arylguanidine

(N,N,N' - Trimethyl-N' - Benzyl-N'' -Z-Guanidine)

Nr.	Z	Kp (torr)	Aus-beute	Analyse C_{ber} (gef)	H_{ber} (gef)	N_{ber} (gef)
3a	Phenyl	133 (15)	72%	76.37 (76.55)	7.92 (8.05)	15.72 (16.01)
3b	o,o',p-Tri-methylphenyl	140 (1.5)	45%	77.62 (77.58)	8.80 (9.08)	13.58 (13.42)
3c	o,o'-Dimethyl-phenyl	140 (0.05)	38%	77.97 (78.17)	9.04 (9.02)	12.99 (13.19)
3d	o,o',p-Triiso-propylphenyl	142 (0.05)	41%	79.34 (79.19)	9.99 (10.16)	10.68) (10.47)

Tab. 21 a

NMR-Werte der unsymmetrischen Guanidine

Nr.	$\delta_{N(CH_3)_2}$	δ_{N-CH_3}	δ_{N-CH_2}	δ_{Aryl}	$\delta_{sonstige}$
3a	2.70	2.85	4.20	6.51 -7.42	
3b	2.57	2.65	4.20	7.25 6.75	2.07 (o-CH_3) 2.20 (p-CH_3) 6.75 (m-H)
3c	2.60	2.67	4.22	6.72 -7.38	1.20 (CH_3) 2.55 (CH_2)
3d	2.60	2.67	4.22	7.32 6.90	1.07 - 1.28 (Isopropyl)

in $CDCl_3$ bei 37°C

Tab. 22

Charakteristische Daten der N, N' - Dimethyl-N'' - Z - Imidazolidinimine

Nr.	Z	Kp (torr)	Ausbeute	Analyse C_{ber} (gef)	H_{ber} (gef)	N_{ber} (gef)
6a	OCH_3	85 (15)	86%	50.32 (50.01)	9.15 (9.28)	11.17 (10.89)
6b	$N(CH_3)_2$	79 (15)	90%	53.81 (54.05)	10.32 (10.38)	35.87 (35.61)
6c	CH_2-C_6H_5	174 (15)	88%	70.90 (71.11)	8.43 (8.29)	20.67 (20.63)
6d	C_6H_5	139 (15)	87%	69.81 (69.58)	7.99 (8.03)	22.20 (22.31)
6e	$COCH_3$	63 (Fp)	92%	54.17 (54.03)	8.44 (8.56)	27.08 (27.08)

Tab. 22 a

NMR-Werte der Imidazolidinimine

Nr.	Z	$\delta_{N\text{-}CH_3}$	$\delta_{N\text{-}CH_2}$	$\delta_{sonstige}$
6a	OCH_3	2.53/3.03	3.07	3.49 (OCH_3)
6b	$N(CH_3)_2$	2.58/3.00	3.05	2.22 ($N(CH_3)_2$
6c	CH_2-C_6H_5	2.77	3.08	4.53 (CH_2-)
6d	C_6H_5	2.80	3.07	7.28 (Aryl)
6e	$COCH_3$	2.87	3.55	2.10 (OCH_3)

in $CDCl_3$ bei 37°C

Tab. 23

Charakteristische Daten der Pentamethyl-N-Z-Guanidiniumjodide [a)]

Nr.	Z	Fp	Analyse			
			C_{ber} (gef)	H_{ber} (gef)	N_{ber} (gef)	J_{ber} (gef)
9a	C_6H_4-$N(CH_3)_2$	104	44.69 (44.82)	6.70 (6.93)	14.89 (14.59)	33.73 (33.61)
9b	C_6H_4-OCH_3	172	42.98 (43.25)	6.11 (6.40)	11.57 (11.31)	34.94 (35.28)
9c	C_6H_4-CH_3	126	44.96 (45.16)	6.39 (6.57)	12.10 (12.37)	36.55 (36.53)
9d	C_6H_5	133	43.25 (42.96)	6.05 (6.33)	12.61 (12.83)	38.09 (38.43)
9e	C_6H_4-F	192	41.04 (41.27)	5.45 (5.90)	11.97 (12.00)	36.13 (36.20)
9f	C_6H_4-Cl	154	39.20 (39.40)	5.21 (5.26)	11.43 (11.49)	34.52 (34.80)
9g	C_6H_4-Br	169	34.97 (35.22)	4.65 (4.91)	10.20 (9.94)	30.79 (30.88)
9h	C_6H_4-$COOCH_3$	167	42.98 (42.79)	5.67 (5.87)	10.74 (10.36)	32.44 (32.21)
9i	C_6H_4-$COCH_3$	164	44.81 (44.63)	5.91 (6.14)	11.12 (10.88)	33.86 (34.11)
9j	C_6H_4-CN	198	43.59 (43.65)	5.47 (5.77)	15.64 (15.82)	35.43 (35.63)
9k	C_6H_4-NO_2	178	38.11 (38.39)	5.06 (5.28)	14.82 (14.66)	33.56 (33.92)

Fortsetzung Tab. 23

10a	o-Methyl-phenyl	168	44.97 (44.78)	6.39 (6.72)	12.10 (11.85)	36.55 (36.53)
10b	o,p-Dimethyl-phenyl	159	46.51 (46.78)	6.70 (6.74)	11.63 (11.89)	35.13 (35.23)
10c	o,o'-Dimethyl-phenyl	245	46.54 (46.79)	6.70 (6.53)	11.63 (11.76)	35.13 (35.36)
10d	o,o',p-Tri-methylphenyl	171	48.01 (47.75)	6.98 (7.06)	11.20 (11.05)	33.82 (33.66)
10e	o,o',p-Tri-äthylphenyl	133	51.79 (52.00)	7.73 (7.61)	10.07 (10.06)	30.40 (30.58)
10f	o,o',p-Triiso-propylphenyl	272	54.90 (55.13)	8.34 (8.57)	9.15 (9.10)	27.62 (27.42)

11a	OCH_3	245	29.28 (29.16)	6.32 (6.45)	14.64 (14.70)	44.20 (44.28)
11b	CH_2-C_6H_5	194	44.96 (45.28)	6.39 (6.11)	12.10 (11.85)	36.55 (36.76)
11c	$COCH_3$	177	32.12 (32.26)	6.06 (6.32)	14.05 (14.11)	42.42 (42.21)
11d	NO_2	123	28.85 (28.54)	5.00 (5.28)	18.55 (18.78)	42.01 (42.32)

a) Die Ausbeuten liegen alle zwischen 85 und 100%.

Tab. 23 a

NMR-Werte der Pentamethyl-N-Z-Guanidiniumjodide

Nr.	$\delta_{N(CH_3)_2}$	$\delta_{N\text{-}CH_3}$	δ_{Aryl}	$\delta_{sonstige}$
9a	3.07	3.47	6.88-7.28	2.75 ($N(CH_3)_2$
9b	3.10	3.52	6.93-7.36	3.85 (OCH_3)
9c	3.10	3.53	7.02-7.40	3.53 (p-CH_3)
9d	3.09	3.53	7.03-7.42	
9e	3.13	3.57	7.12-7.43	
9f	3.13	3.55	7.18-7.68	
9g	3.13	3.57	7.17-7.71	
9h	3.13	3.62	7.23-8.24	2.63 (OCH_3)
9i	3.10/3.29	3.62	7.37-8.22	
9j	3.12/3.32	3.62	7.35-8.25	
9k	2.83/3.15	3.43	7.37-8.40	
10a	3.10	3.58	7.28-7.50	2.27 (o-CH_3)
10b	3.10	3.55	7.05-7.32	2.27 (") 2.35 (p-CH_3)
10c	2.75/3.35	3.47	7.20	2.37 (")
10d	2.70/3.28	3.60	6.92	2.25 (") 2.20 (p-CH_3)
10e	2.60/3.33	3.49	7.10	
10f	2.63/3.08	3.27	7.18	1.22 (o-i-C_3H_7) 1.23 (p-i-C_3H_7)
11a	3.18	3.44	-	3.83 (OCH_3)
11b	3.20	3.46	7.28	
11c	3.21/3.44	3.45	-	2.38 ($COCH_3$)
11d	3.17/3.32	3.70	-	

in $CDCl_3$ bei 37°C

Tab. 24

Charakteristische Daten der p-subst. N-Aryl-Iminokohlensäureester

N	R	Kp (torr)	Aus-beute	Analyse C_{ber} (gef)	H_{ber} (gef)	N_{ber} (gef)
7a	OCH_3	170 (15)	34%	61.52 (61.43)	6.71 (7.03)	7.18 (7.27)
7b	H	107 (15)	82%	65.44 (65.29)	6.71 (6.98)	8.48 (8.70)
7c	Cl	137 (15)	80%	54.15 (54.06)	5.05 (5.44)	7.02 (7.20)
7d	$COOCH_3$	71 Fp	72%	59.19 (58.77)	5.87 (6.08)	6.28 (6.58)
7e	NO_2	50 Fp	80%	51.42 (51.26)	4.80 (5.11)	13.33 (13.09)

Tab. 24 a

NMR-Werte der Iminokohlensäureester

Nr.	R	δ_{OCH_3}	δ_{Aryl}	$\delta_{sonstige}$
7a	OCH_3	3.73	6.52-7.13	3.72 (OCH_3)
7b	H	3.72	6.75-7.45	
7c	Cl	3.78	6.75-7.35	
7d	$COOCH_3$	3.82	6.79-8.01	3.85 (OCH_3)
7e	NO_2	3.87	6.91-8.01	

in $CDCl_3$ bei 37°C

Tab. 25

Übersichtliche Daten der p-subst. N-Aryl-Thiiminokohlensäureester

Nr.	R	Kp (torr)	Ausbeute	Analyse			
				C_{ber} (gef)	H_{ber} (gef)	N_{ber} (gef)	S_{ber} (gef)
8a	OCH_3	134 (0.01)	57%	52.83 (53.07)	5.76 (5.76)	6.16 (6.33)	27.82 (27.64)
8b	H	159 (15)	61%	54.78 (55.01)	5.62 (5.84)	7.10 (7.48)	32.50 (32.68)
8c	Cl	132 (0.1)	56%	46.64 (46.51)	4.35 (4.52)	6.04 (6.18)	27.67 (28.01)
8d	$COOCH_3$	79 Fp	69%	51.76 (51.90)	5.13 (5.41)	5.49 (5.18)	25.08 (25.06)
8e	NO_2	69 Fp	72%	44.63 (44.92)	4.16 (4.44)	11.57 (11.96)	26.43 (26.05)

Tab. 25 a

NMR-Werte der Thiiminokohlensäureester

Nr.	R	δ_{SCH_3}	δ_{Aryl}	$\delta_{sonstige}$
8a	OCH_3	2.47	6.72-7.10	3.85 (OCH_3)
8b	H	2.47	6.72-7.51	
8c	Cl	2.48	6.70-7.42	
8d	$COOCH_3$	2.48	6.75-8.11	3.87 (OCH_3)
8e	NO_2	2.53	6.75-8.22	

in $CDCl_3$ bei 37°C

Tab. 26

Charakteristische Daten der p-subst. N-Aryl-Acetamidinen

Nr.	R	Kp (torr)	Ausbeute	Analyse C_{ber} (gef)	H_{ber} (gef)	N_{ber} (gef)
12a	OCH_3	117 (0.1)	22%	68.72 (68.45)	8.39 (8.07)	14.57 (14.49)
12b	CH_3	77 (0.01)	21%	74.95 (75.23)	9.15 (9.25)	15.90 (15.66)
12c	H	134 (20)	34%	74.03 (74.42)	8.70 (9.03)	17.27 (17.42)
12d	Cl	121 (0.1)	38%	61.07 (60.81)	6.66 (6.78)	14.24 (14.14)
12e	$COCH_3$	144 (0.05)	32%	70.56 (70.21)	7.90 (7.69)	13.72 (13.78)
12f	NO_2	142 Fp	42%	57.96 (58.20)	6.32 (6.40)	20.28 (20.21)

Tab. 26 a

NMR-Werte der Acetamidine

Nr.	$\delta_{N(CH_3)_2}$	δ_{CH_3}	δ_{Aryl}	$\delta_{sonstige}$
12a OCH_3	3.02	1.85	6.50-6.98	3.78 (OCH_3)
12b CH_3	3.03	1.85	6.55-7.20	2.30 (CH_3)
12c H	2.99	1.83	6.55-7.40	
12d Cl	3.02	1.84	6.50-7.37	
12e $COCH_3$	3.03	1.85	6.51-8.23	2.52 ($COCH_3$)
12f NO_2	3.07	1.92	6.53-8.28	

in $CDCl_3$ bei 37°C

B. NMR-Spektroskopische Messungen

1. Gerät und Messgenauigkeit

Die magnetischen Kernresonanzmessungen wurden alle an einem 60 MHz Gerät des Typs A 60 der Firma Varian Associates (USA) aufgenommen. Als innerer Standard diente Tetramethylsilan (TMS). Die auf TMS bezogenen δ - Werte der chemischen Verschiebung sind auf $\pm$ 0.05 ppm genau. Kopplungskonstanten J und Verschiebungsdifferenzen besitzen einen maximalen Fehler von $\pm$ 0.5 Hz.

Die Temperatur wurde durch das Zusatzgerät V 6040 (Firma Varian) geregelt. Gekühlt wurde durch einen mit flüssiger Luft bzw. flüssigem Stickstoff vorgekühlten Stickstoffstrom. Die Temperaturen wurden mit einer internen Methanolkapillaren oder einem Methanolthermometer ($T < 30^{\circ}$) bzw. mit einer internen Glykolkapillaren oder einem Glykolthermometer ($T > 30^{\circ}$) gemessen. Bei einem absol. Messfehler von $\pm 2^{\circ}$ bei der Bestimmung der Koaleszenztemperaturen und $\pm$ 0.5 Hz bei der Bestimmung der Tieftemperaturaufspaltung ergibt sich ein systematischer Fehler von $\pm$ 0.1 kcal/Mol bei der Berechnung der freien Aktivierungsenthalpien $\Delta G^{\ddagger}$.

2. Konzentrationseinflüsse (mit Fehlerbetrachtung)

Sämtliche Messungen wurden mit 0.5 ml einer 0.3 molaren Lösung der jeweiligen Substanz durchgeführt, soweit nicht anders angemerkt. Zur Erfassung etwaiger Fehler bei der Einwaage der Substanzen wurden die Koaleszenztemperaturen sowie die Tieftemperaturaufspaltungen bei der Konzentrationsreihe 5, 10, 25, 50, 75 und 100 mg Phenylguanidin pro 0.5 ml Chloroform bestimmt. Diese Reihe reicht von 0.03 - 1.0 molarer Lösung. Die Tieftemperaturaufspaltung erwies sich als völlig konstant. Ebenfalls blieb die Koaleszenztemperatur in den Grenzen von $\pm 1^{\circ}$ ohne signifikanten Gang konstant. Der verbleibende Messfehler ist daher in 1 schon berücksichtigt.

3. Bestimmung der freien Aktivierungsenthalpien $\Delta G^{\ddagger}$

Für die mittlere Lebensdauer eines Energiezustandes[95] bei der Koaleszenz gilt:

$$\frac{1}{k} = \tau = \frac{\sqrt{2}}{\pi \cdot \Delta\nu}$$

bedeutet die maximale Signalaufspaltung bei tiefer Temperatur. Für die Koaleszenztemperatur T_c lassen sich nach der Eyring-Gleichung[96] die freien Aktivierungsenthalpien berechnen.

$$k = \varkappa \cdot \frac{T_c \cdot k_B}{h} \exp - \frac{\Delta G_c^{\ddagger}}{RT_c}$$

$\varkappa$ = Durchlässigkeitsfaktor (hier erlaubterweise gleich eins gesetzt[91])
T_c = Koaleszenztemperatur in ^{o}Kelvin
k_B = Boltzmannkonstante
h = Planck'sches Wirkungsquantum
R = allgemeine Gaskonstante

Die Berechnung der $\Delta G^{\ddagger}$- Werte wurde mit einem Fortran Programm durchgeführt[97].

4. Berechnung der log k - Werte

Aus den $\Delta G^{\ddagger}$- Werten kann man nach der Eyring-Gleichung die log k - Werte für eine mittlere Temperatur T (z.B. T = 25^{o}) berechnen.

$$\log k = \left[\log\left(\frac{T \cdot k_B}{h}\right) - \frac{\Delta G_c^{\ddagger}}{RT} \right] / 2.303$$

Die Berechnung der log k - Werte wurde mit obigem Fortran Programm durchgeführt.

5. Hammett-Korrelationen

Die log k - Werte wurden in Schaubildern als Funktion von den Hammett'schen σ_p^- - Werten aufgetragen. Die resultierende Gerade wurde über eine Ausgleichsrechnung nach der Methode der kleinsten Quadrate ermittelt. Auf diese Weise errechnen sich die Geradenparameter zu:

$$\log k_o = \frac{\sum_{i=1}^{n} \sigma_i^2 \cdot \sum_{i=1}^{n} \Delta G_i^{\ddagger} - \sum_{i=1}^{n} \sigma_i \cdot \sum_{i=1}^{n} (\sigma_i \cdot \Delta G_i^{\ddagger})}{n \sum_{i=1}^{n} \sigma_i^2 - \left(\sum_{i=1}^{n} \sigma_i\right)^2}$$

n = Zahl der Messwerte

$\log k_o$ stellt den Ordinatenabschnitt dar und entspricht dem theoretisch ermittelten "Wasserstoffwert".

$$= \frac{n \sum_{i=1}^{n} (\sigma_i \cdot \Delta G^{\ddagger}) - \sum_{i=1}^{n} \sigma_i \sum_{i=1}^{n} \Delta G_i^{\ddagger}}{n \sum_{i=1}^{n} \sigma_i^2 - \left(\sum_{i=1}^{n} \sigma_i\right)^2}$$

Da die Messwerte nicht exakt auf einer Geraden liegen, wird als qualitatives Mass für die Übereinstimmung jeweils der Korrelationskoeffizient r ermittelt:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (\sigma_i - \bar{\sigma}) (\Delta G_i^{\ddagger} - \overline{\Delta G}^{\ddagger})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (\sigma_i - \bar{\sigma})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^{n} (\Delta G_i^{\ddagger} - \overline{\Delta G}^{\ddagger})^2}}$$

Im Idealfall nimmt r den Wert 1 an. Bei $r > 0.9$ spricht man von guten Hammett-Korrelationen, bei $r > 0.95$ von sehr guten Hammett-Korrelationen. Die Ausgleichsrechnungen wurden mit einem eigenen Fortran-Programm durchgeführt[98].

C. Literatur

1. A. Hantzsch und A. Werner, Chem. Ber. 23, 11 (1890)
2. H. Kessler, Angew. Chem. 82, 237 (1970), I.E. 219
3. H. Kessler und D. Leibfritz, Tetrahedron, 26, im Druck
4. D. Schulte-Frohlinde, Ann. Chem. 612, 138 (1958)
5. E. Hückel, Zeitschr. f. Physik 60, 455 (1923)
6. D. Y. Curtin, E. J. Grubbs und C. G. Mc Carty, JACS 88, 2775 (1966)
7. N. P. Marullo und E. H. Wagener, JACS 88, 5034 (1966)
8. A. Rieker und H. Kessler, Z. f. Naturf. 21 b, 939 (1966)
9. " " , Tetrahedron 23, 2723 (1967)
10. D. Wurmb-Gerlich, F. Vögtle, A. Mannschreck und H. A. Staab, Ann. Chem. 708, 36 (1967)
11. G. Wettermark, J. Weinstein, J. Sousa und J. Dogliatti, J. Phys. Chem. 69, 1584 (1965)
12. H. Wendt, Ber. Bunsenges. 71, Nr. 8 (1967)
13. H. Kessler, THL, 1968, 2041
14. N. P. Marullo und E. H. Wagener, THL, 1969, 2555
15. D. Leibfritz, Diplomarbeit, Tübingen 1968
16. H. H. Jaffé, Chem. Rev. 53, 191 (1953)
17. J. E. Leffler und E. Grunwald, Rates and Equilibria of Org. Reactions, S. 192, J. Wiley and Sons, N. Y. (1953)
18. H. Kessler und D. Leibfritz, Tetrahedron 25, 5127 (1969)
19. H. Kessler, Chem. Ber. 103, 973 (1970)
20. E. Hasselbach und E. Heilbronner, Helv. Chimia Acta 51, 16 (1968)
21. H. Kessler, Angew. Chem. 80, 971 (1968)
22. R. T. Walter, JACS 88, 1923 (1967)
23. B. M. Lynch, B. C. Mac Donald und J. G. K. Webb, THL, 1968, 3595
24. H. Kessler, Angew. Chem. 79, 997 (1967)
    " " 81, 924 (1969)
25. K. Mislow und M. Raban, Topics in Stereochemistry, Interscience Publishers, N. Y. Bd. I, S. 1 (1967)

26. E. L. Eliel und D. Arigoni, ibid., Bd. 4, S. 127 (1969)
27. G. Binsch, E. L. Eliel und H. Kessler, s. loc. zit. 2, S. 238 Anm.
28. A. T. Balaban, JACS 89, 1958 (1967)
30. H. Kessler, Tetrahedron 24, 1857 (1968)
29. H. Kessler und D. Leibfritz, THL 1970, 1423
31. A. Jaeschke, H. Münsch, H. G. Schmid, H. Friebolin und A. Mannschreck, J. Mol. Spectr. 31, 14 (1969)
32. V. J. Bauer, W. Fulmor, G. O. Morton und S. R. Sulfir, JACS 90, 6847 (1968)
33. A. Hantzsch und K. J. Thompson, Chem. Ber. 38, 2266 (1905)
34. A. T. Bottini und J. D. Roberts, JACS 80, 5203 (1958)
35. A. Loewenstein, J. F. Neumer und J. D. Roberts, JACS 82, 3599 (1960)
36. St. Brois, JACS 89, 4242 (1967)
37. J. B. Lambert, W. L. Oliver und J. D. Roberts, JACS 87, 5058 (1965)
38. T. J. Bardos, C. Szantay und C. K. Navada, JACS 87, 5796 (1965)
39. M. Raban, G. W. J. Kenney Jr. und F. B. Jones, JACS, im Druck
40. J. A. Papa, J. Org. Chem. 31, 1428 (1966)
41. St. Brois, THL, 1968, 5997
R. S. Atkinson, Chem. Comm. 1968, 676
42. St. Brois, JACS 92, 1079 (1970)
43. St. Brois, JACS 90, 506 (1968)
44. F. Felix und A. Eschenmoser, Angew. Chem. 80, 197 (1968)
45. F. A. L. Anet und J. M. Osyany, JACS 89, 352 (1967)
46. F. A. L. Anet, R. D. Trepka und D. J. Cram, JACS, 89, 357 (1967)
47. H. A. Bent, Chem. Rev. 61, 275 (1961)
48. C. Trindle und O. Sinanoglu, JACS 91, 853 (1969)
49. A. D. Walsh, Trans. Farad. Soc. 45, 179 (1949)
50. A. D. Walsh, Discuss. Farad. Soc. 2, 18 (1947)
51. H. Kessler und D. Leibfritz, Bull. Soc. Chim. France, 2 b, Jan. 1970
52. K. Müller und A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 52, 1823 (1969)
53. G. J. Bishop, J. B. Price und I. O. Sutherland, Chem. Comm. 1967, 672
54. M. S. Dewar und W. B. Jenning, THL, 1970, 339
55. D. L. Griffith und J. D. Roberts, JACS 87, 4089 (1965)

56. J. M. Lehn und J. Wagner, Chem. Comm. 1968, 48
57. J. B. Lambert und W. L. Oliver, JACS 91, 7774 (1969)
58. H. Kessler, Naturw.,im Druck
59. H. Quast und E. Schmidt, Chem. Ber. 103, 1234 (1970)
60. N. L. Owen und N. Sheppard, Proceeding 1963, 264
61. D. Leibfritz und H. Kessler, Chem. Comm. 1970, im Druck
62. F. Vögtle, A. Mannschreck und H. A. Staab, Ann. Chem. 708, 51 (1967)
63. G. J. Karabatsos und R. A. Taller, Tetrahedron 24, 3922 (1968)
64. G. J. Karabatsos und N. Hsi, Tetrahedron 23, 3923 (1968)
65. G. J. Karabatsos, R. A. Taller und F. M. Vane, JACS 86, 4373 (1964)
66. D. H. Williams und N. S. Bhacca, Tetrahedron, 21, 2021 (1965)
67. D. H. Williams, R. Ronayne, H. W. Moore und H. R. Shelden, J. Org. Chem. 33, 998 (1968)
68. T. Yonezawa, I. Morishima und K. Fukuta, Bull. chem. Soc. Jap. 41, 2297 (1968)
69. Z. W. Wolkowski, N. Thoai und J. Wiemann, THL, 1970, 93
70. H. Kessler und D. Leibfritz, THL, 1969, 427
71. G. V. Tiers und F. A. Bovey, J. Phys. Chem. 63, 302 (1959)
72. G. S. Hammond und R. C. Neumann Jr., J. Phys. Chem. 67, 1655 (1963)
73. H. Saito und K. Nukada, Tetrahedron 22, 3313 (1966)
74. Gurudata, J. B. Stothers und J. D. Talman, Can. J. Chem. 43, 731 (1967
75. Y. Shvo, E. C. Taylor und J. Bartulin, THL, 1967, 3259
76. Y. Shvo, THL, 1968, 5923
77. E. Price, R. D. Barefoot, A. S. Tompa und J. A. Lowe Jr., J. Phys. Chem. 71, 1608 (1967)
78. D. J. Bertelli und J. T. Gerig, THL, 1967, 2481
79. J. P. Marsh und L. Goodman, THL, 1967, 863
80. M. H. Akhtar, R. S. Mac Daniel, M. Ferser und A. C. Oelschlager, Tetrahedron 24, 3899 (1968)
81. H. Kessler und A. Rieker, Ann. Chem. 708, 57 (1967)
82. H. A. Staab und D. Lauer, Chem. Ber. 101, 864 (1968)
83. A. S. Tompa, R. D. Barefoot und E. Price, J. Phys. Chem. 73, 435 (1969)

84. J. Sandström, J. Phys. Chem. 71, 2318 (1967)

85. B. T. Brown und Katekar, THL, 1969, 2343

86. G. Isaksson und J. Sandström, Acta chim. scand. (1970) im Druck

87. W. Walter und G. Randau, Ann. Chem. 722, 52, (1969)

88. H. Kessler, Tetrahedron 24, 1857 (1968)

89. H. Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder und H. Weidinger, Chem. Ber. 97, 1232 (1964)

90. G. Schenck, Arch. Pharm. 247, 497 (1914)

91. J. E. Hodgkins und W. P. Reeves, J. Org. Chem. 29, 3098 (1964)

92. E. Kühle, B. Anders und G. Zumach, Angew. Chem. 79, 663 (1967)

93. M. W. Kirkwood und G. F. Wright, Can. J. Chem. 35, 527 (1957)

94. H. Kessler und H. O. Kalinowski, unveröffentlicht

95. H. G. Schmid, H. Friebolin, S. Kabuss und R. Mecke, Spectrochim. Acta 22, 623 (1966)

96. A. Frost und R. Pearson, Kinetik u. Mech. homog. Reaktionen, Verlag Chemie, Weinheim, 1967

97. D. Leibfritz, Program Aktivent (Fortran IV)

98. D. Leibfritz, Program Ausglg. (Fortran IV)

LEBENSLAUF

Persönliches	Geb. am 30.4.1944 in Horb als Sohn des Kaufmanns Walter Leibfritz und seiner Ehefrau Dora, geb. Frick
Schulbildung	1950 - 1954 Grundschule in Ergenzingen Krs. Horb 1954 - 1963 Gymnasium Horb Abitur im März 1963
Studium	Studium der Chemie an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen vom SS 1963 bis WS 1967/68 Diplomvorexamen Nov. 1964 Sommer 1965 als Austauschstudent in Madison, Wisc.USA Diplomhauptexamen Jan. 1968 Diplomarbeit über "Inversion und Rotation an der CN-Doppelbindung im Guanidinsystem" (18.12.68) Seitdem Anfertigung der vorliegenden Dissertation: "NMR-Untersuchungen zur Isomerisierung an CN-Bindungen"
Akademische Lehrer	Chemie: E. Bayer, W. Bues, M. Hanack, H. Kessler, G. Kortüm, H. Mauser, E. Müller, D. Oelkrug, G. Opitz, A. Rieker, W. Rüdorff, F. Seelig, E. Stumpp, H. Suhr Physik und Mathematik: H. Krüger, G. Mack, R. Mühleisen, H. Wielandt, W. Schweizer